

JUVENILE IDIOPATHISCHE ARTHRITIS



21. Februar 2025

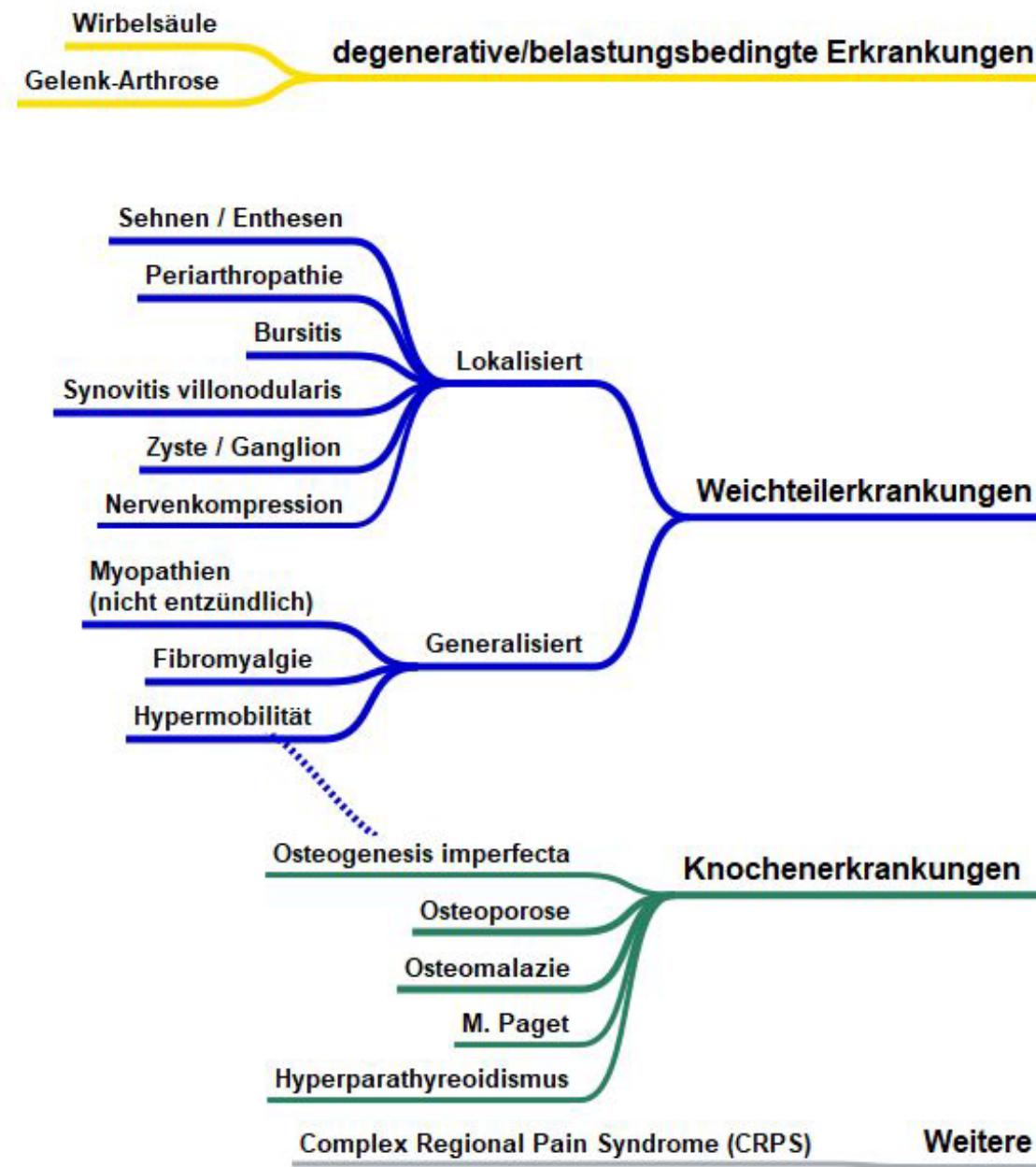
Prof. Dr. Traudel Saurenmann
Pädiatrische Rheumatologie

traudel.saurenmann@ksw.ch

KSW

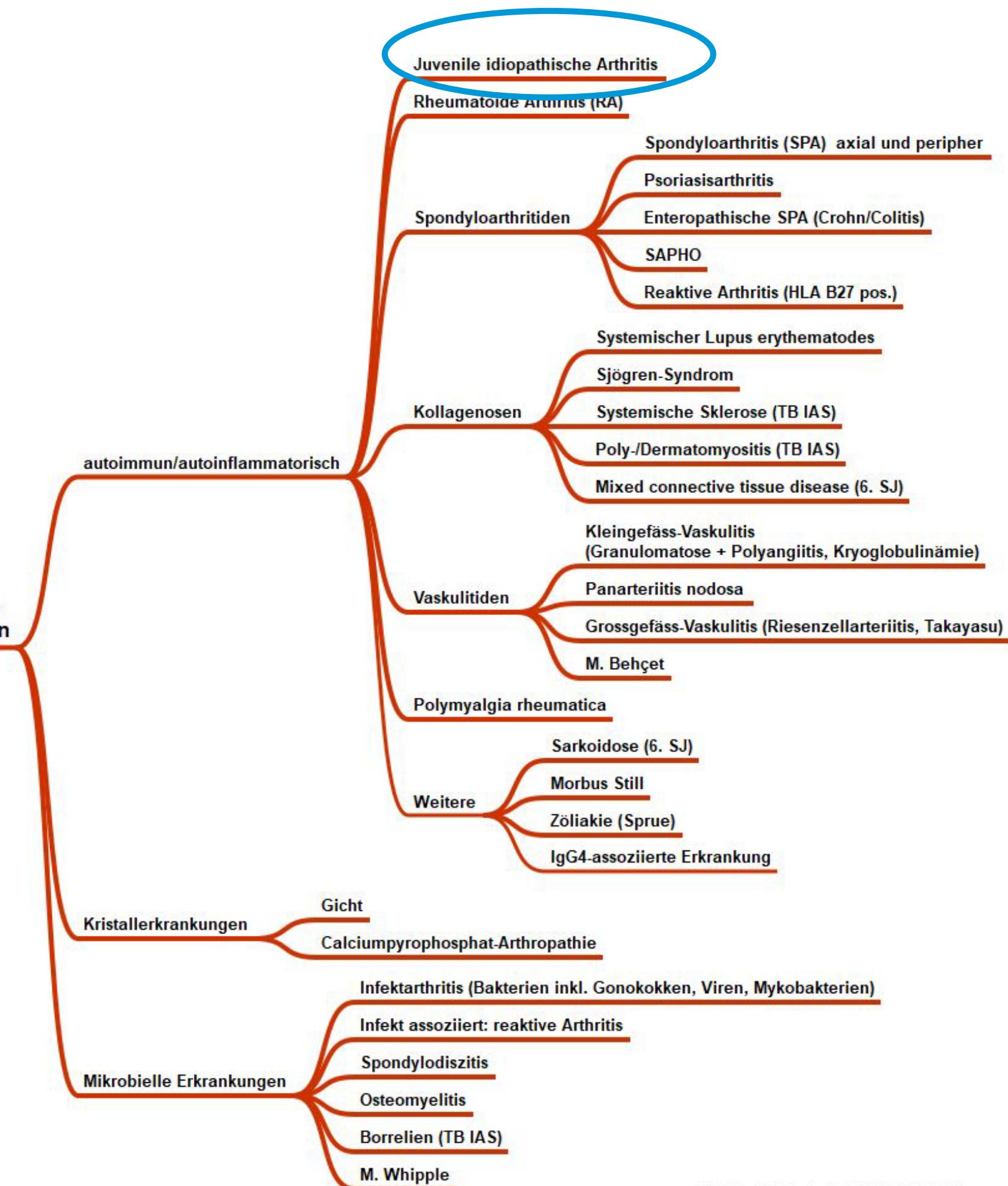
KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Mindmap



Themenblock Bewegungsapparat: Rheumatologie

Entzündliche Erkrankungen



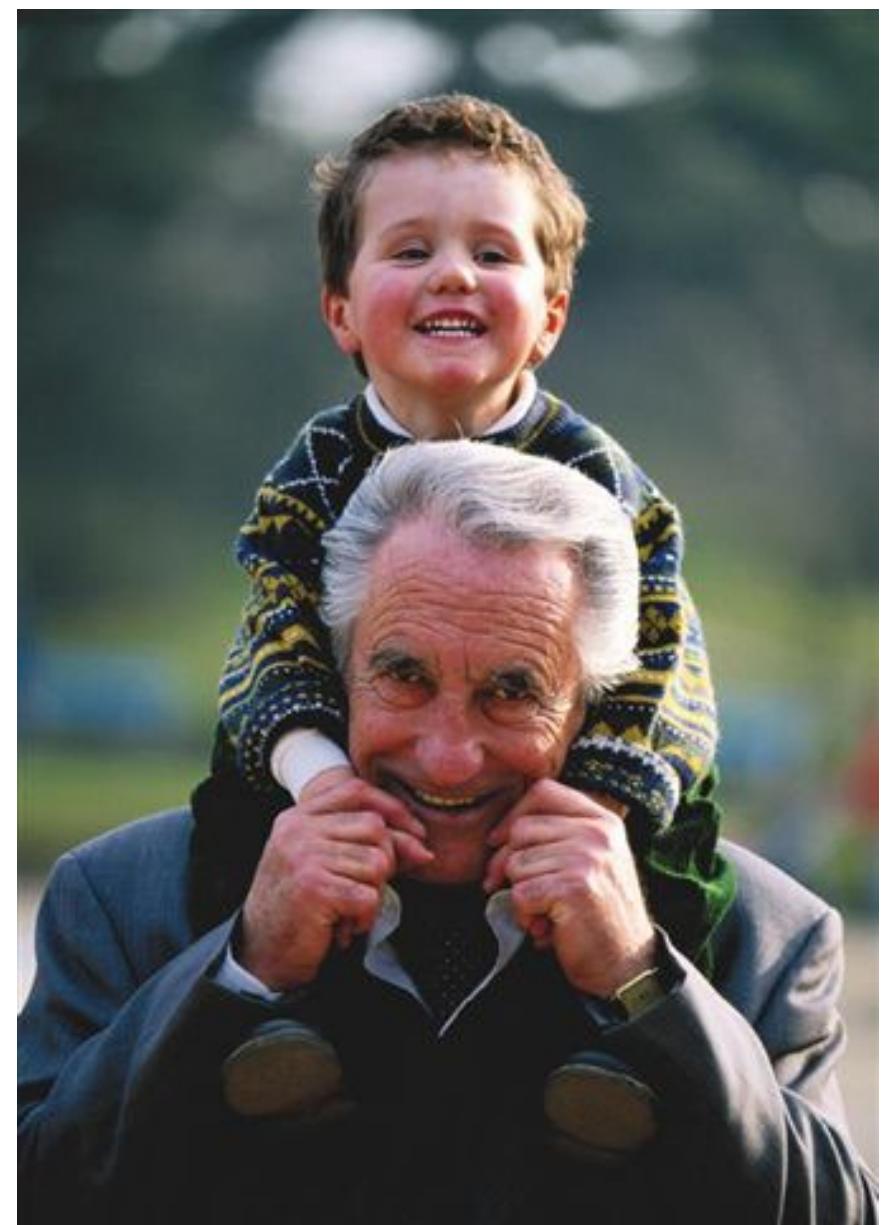
UZH Medizinische Fakultät (CC BY-NC)

Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)

Lernziele

Zum Krankheitsbild der Juvenilen Idiopathischen Arthritis (JIA)

- Definition und Pathogenese beschreiben
- die Subtypen der JIA aufzählen
- Anamnese durchführen, typische Symptome benennen
- klinische Untersuchung durchführen, typische Befunde benennen und erkennen
- weitere Abklärungen aufführen und typische Befunde erklären (inklusive extraartikulärem Befall, Labor, Gelenkspunktanalyse, Bildgebung)
- Differentialdiagnosen erläutern
- Besonderheiten durch Erkrankung im Kindesalter erläutern mit Folgen im Erwachsenenalter
- bei einem Patienten anhand von Anamnese, klinischer Untersuchung und weiteren Abklärungsbefunden das Krankheitsbild diagnostizieren und erläutern
- Therapieoptionen benennen





Arthritis !

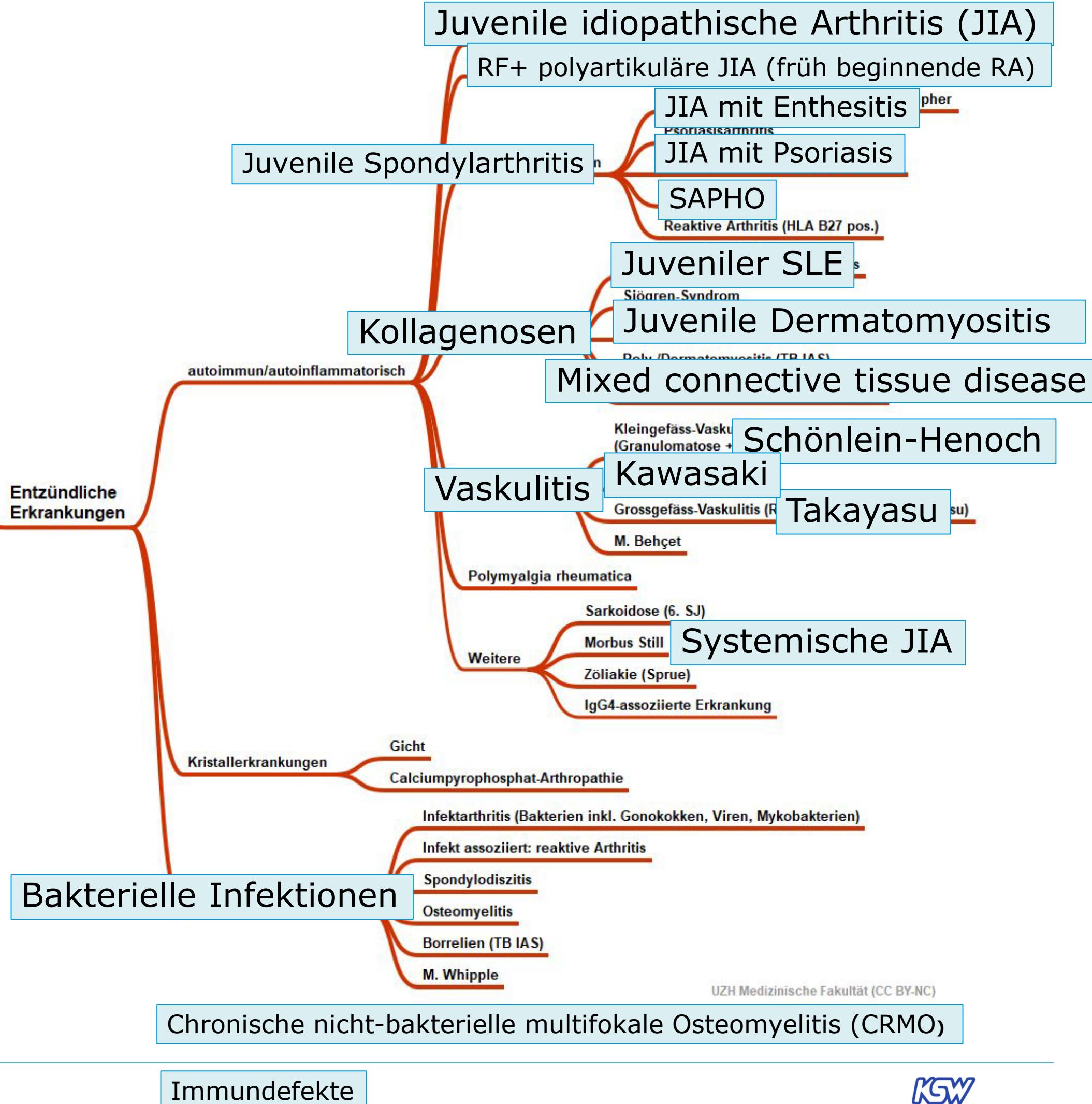
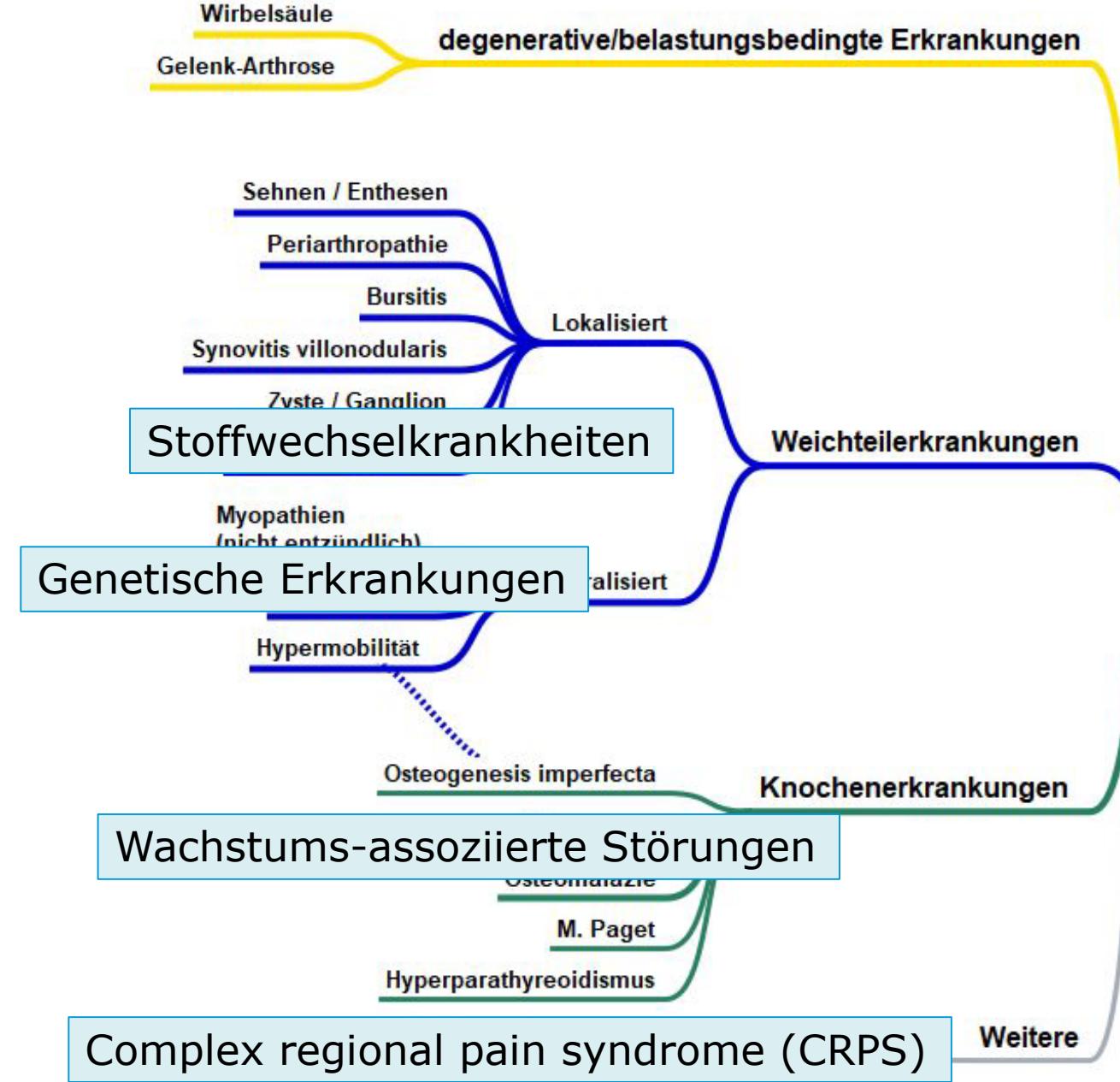
1 – 2 von 1'000 Kindern

Kinderrheumatologie

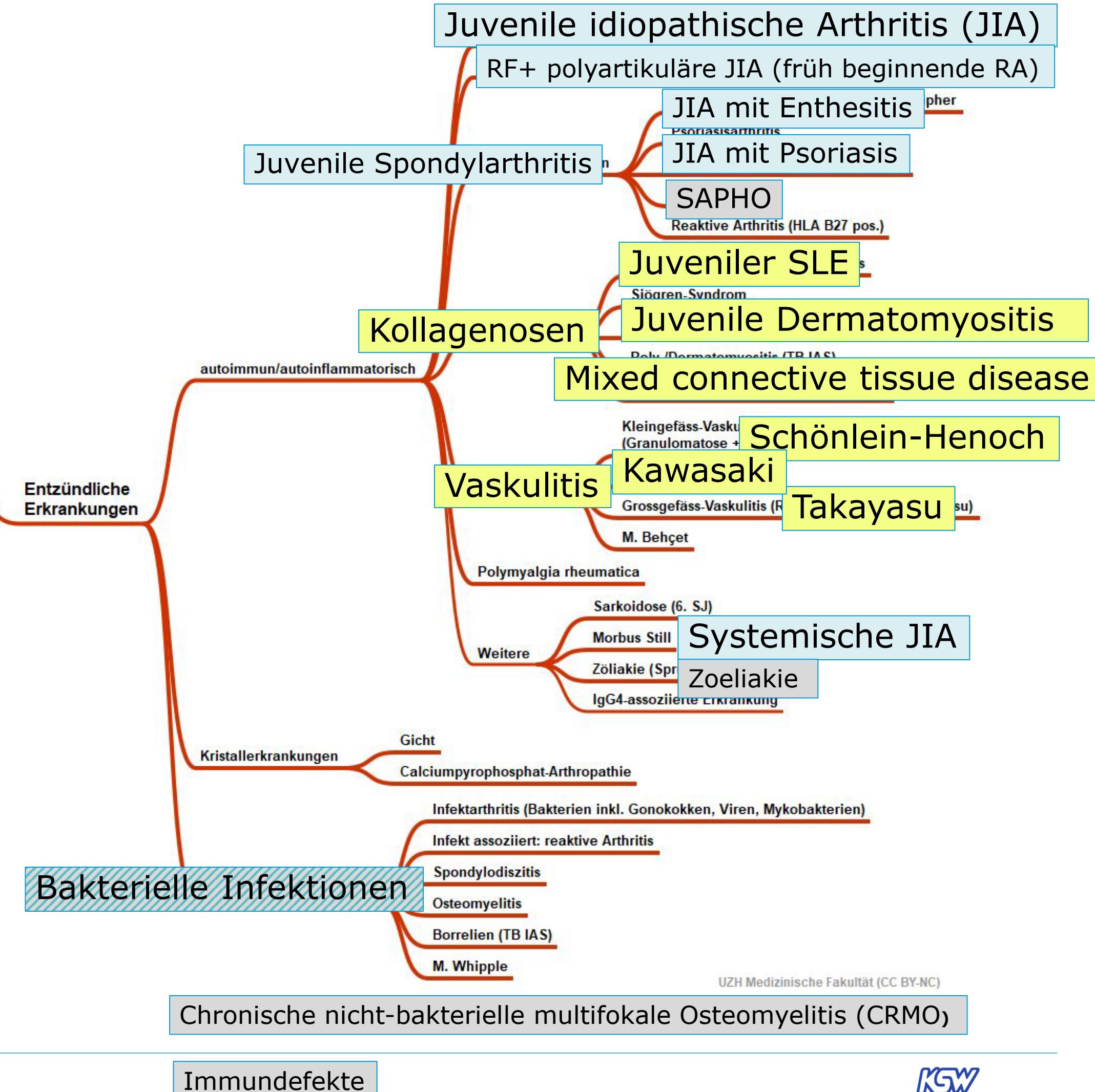
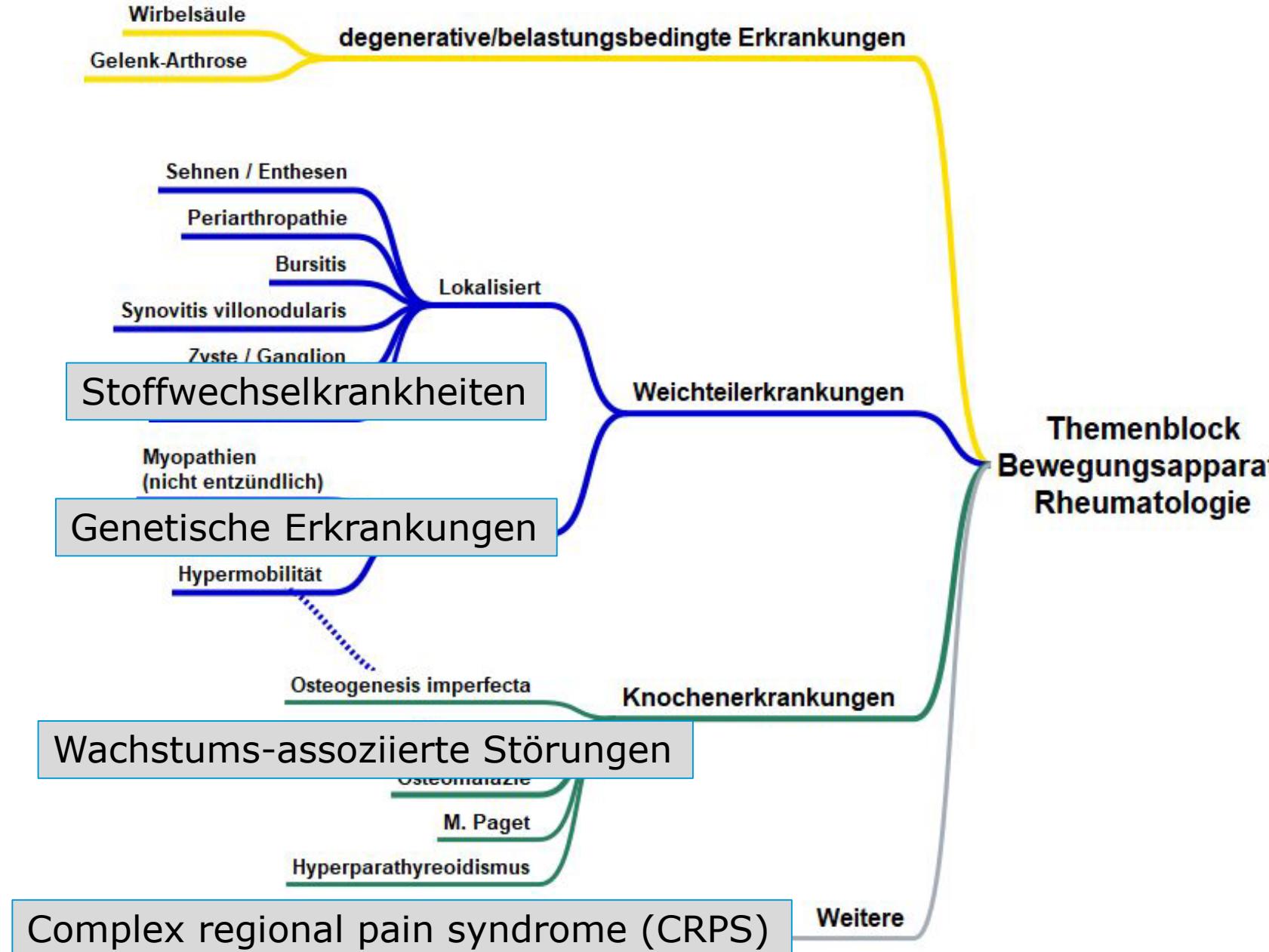
Was ist speziell an der Kinderrheumatologie? (im Vergleich zur Erwachsenen-Rheumatologie)

- Fast keine degenerativen Krankheiten
- Hauptsächlich entzündlich-rheumatische Krankheiten
 - Autoimmun/autoinflammatorisch
 - Mikrobiell – infektassoziiert
- Angeborene/genetische Störungen relativ häufig – Differenzialdiagnose!
- Kindesalter-spezifische Krankheitsbilder
- Krankheitsbilder mit kindesalter-spezifischer Präsentation
- Spezifische Auswirkungen von Erkrankungen während der Wachstumsphase

Kinderrheumatologie

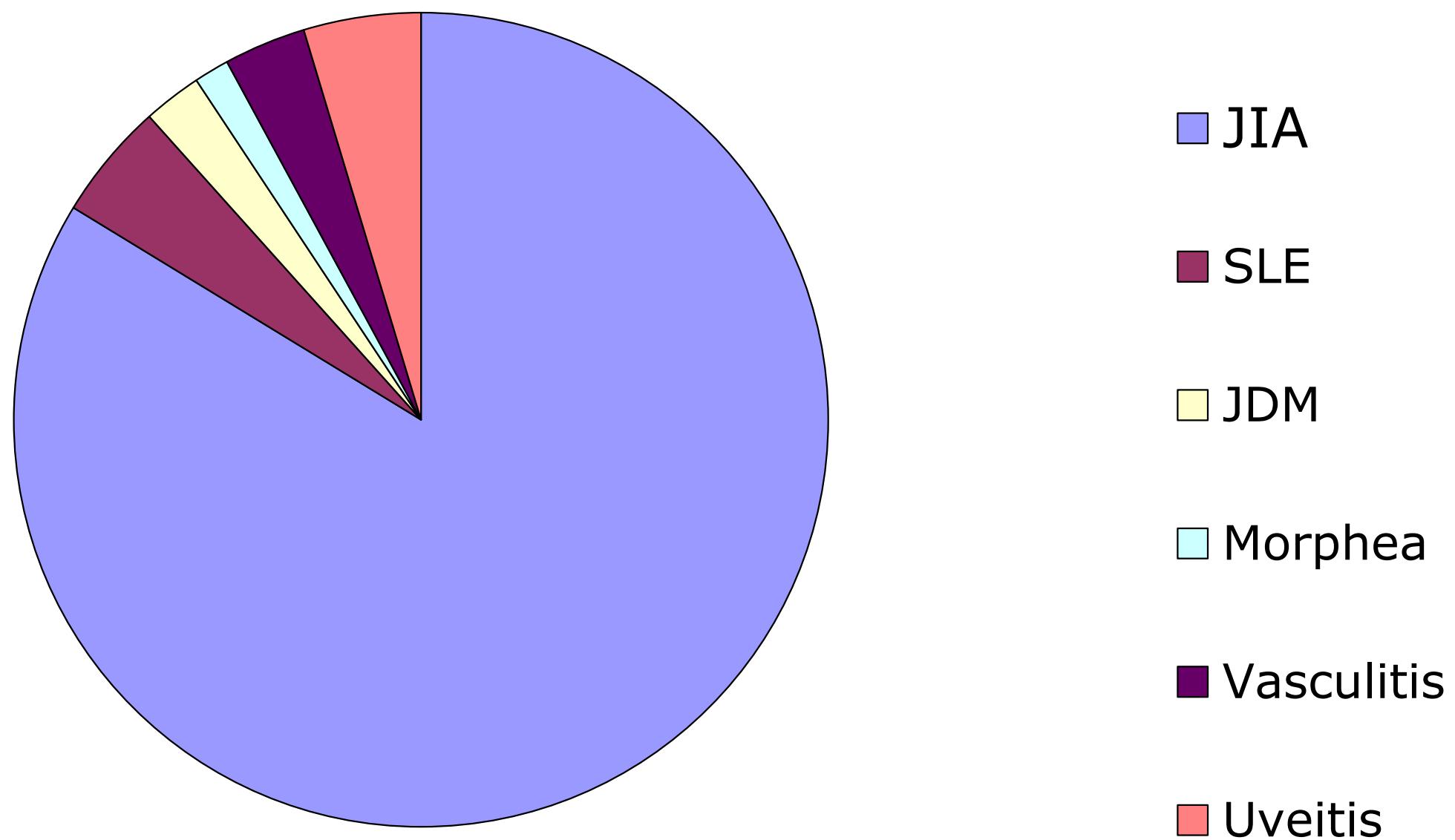


Kinderrheumatologie



Verteilung der Diagnosen

Rheumatologie Kinderspital Zürich 2010



Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)

Definition (ILAR 2001)

Die Diagnose JIA ist eine Ausschlussdiagnose, welche alle Formen von chronischer Arthritis mit Beginn vor dem 16. Geburtstag und unbekannter Ursache umfasst

- **Arthritis** = Gelenksentzündung
 - klinisch definiert als:
 - Schwellung (+/- Erguss)
und / oder
 - Druckdolenz MIT schmerzhafter Bewegungseinschränkung
- **Dauer > 6 Wochen**
- **Beginn vor dem 16. Geburtstag**
- (Andere Ursachen ausgeschlossen)

FALLBEISPIEL

Valerie, 22 Mt

FA: 1 gesunder älterer Bruder, Mutter schwanger. Blande FA

PA: Unauffällige SS, Sectio bei Geburtsstillstand

- normale psychomotorische Entwicklung im 1.LJ.
- Freies Gehen mit 15 Monaten

JL: 16 Mt: **auffälliges Gangbild** => neue Schuhe

- 17 Mt: bleibt morgens im Bett liegen, will getragen werden, weigert sich zu laufen. Besserung im Laufe des Tages. Häufig unzufrieden, braucht viel Aufmerksamkeit. **Morgensteifigkeit**
- 18 Mt: Strabismus-Operation
- 18 Mt: zunehmende **Kontrakturen** in den **Knien und Ellbogen**, Aussenrotation **li Fuss**:
 - neurologische Abklärung: unklar => kinderchirurgische Beurteilung: Cerebralparese (CP)? => Physiotherapie
- 20 Mt: Zuweisung in CP-Sprechstunde Kinderspital
 - keine neurologische Störung => Stoffwechsel-Abklärung: unklar => rheumatisches Geschehen?: keine Schmerzen!
- 22 Mt: rheumatologisches Konsilium

Video-Links

- <https://www.youtube.com/watch?v=tjJtJXkQnJ0> (Kids get Arthritis too, Canada)
- https://www.youtube.com/watch?v=E67Z6UER_Dc (Peter's Story)
- <https://www.youtube.com/watch?v=6Iq8EBAoDAw> (Frankies Story)
- <https://www.srf.ch/play/tv/puls/video/kinderrheuma--wenn-spielen-zur-qual-wird?urn=urn:srf:video:3b950627-cc32-4f92-a70e-5a0313779bd2>
(Sendung Puls 2006, kurze Video-Sequenz von Valerie)

Diagnose Valerie

Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)

- polyartikulär (>4 Gelenke)
 - Kniegelenke, Ellbogen, Handgelenke, Sprunggelenke, HWS
- ANA (antinukleäre Antikörper) positiv, Rheumafaktor negativ
- Bereits ausgeprägte Gelenks-Kontrakturen

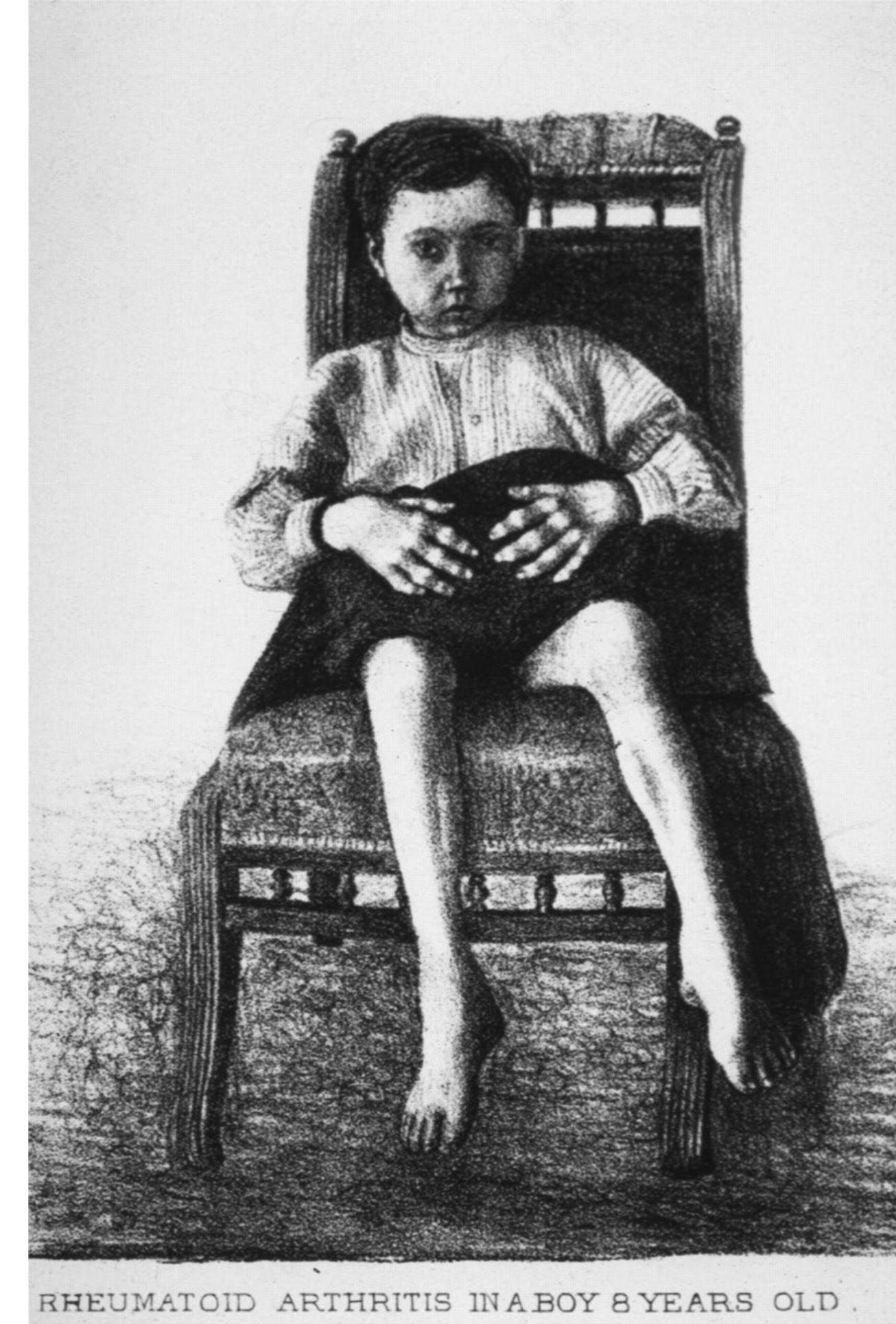


Juvenile idiopathic Arthritis

= Sammeldiagnose für eine Gruppe von chronisch-entzündlichen Krankheiten mit Gelenksbefall

**Erste Fallbeschreibungen
seit dem Mittelalter**

**1896 ausführliche Beschreibung
und erster Versuch einer
Klassifikation**



Sir George Frederic Still

27 February 1868–28 June 1941

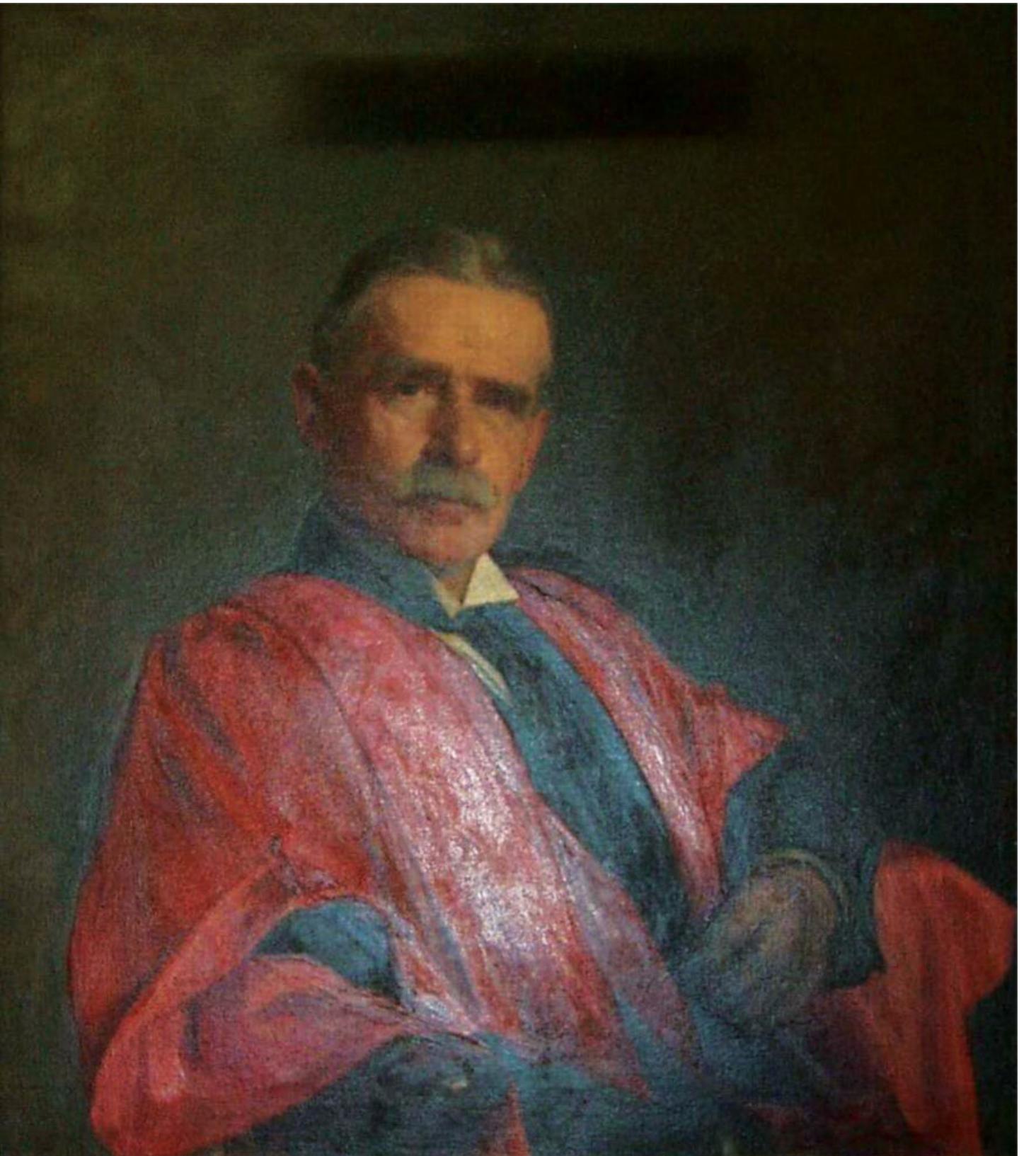
„On a form of chronic joint disease in children“

Medico-Chirurgical Transactions, London, 1897, 80: 47-59

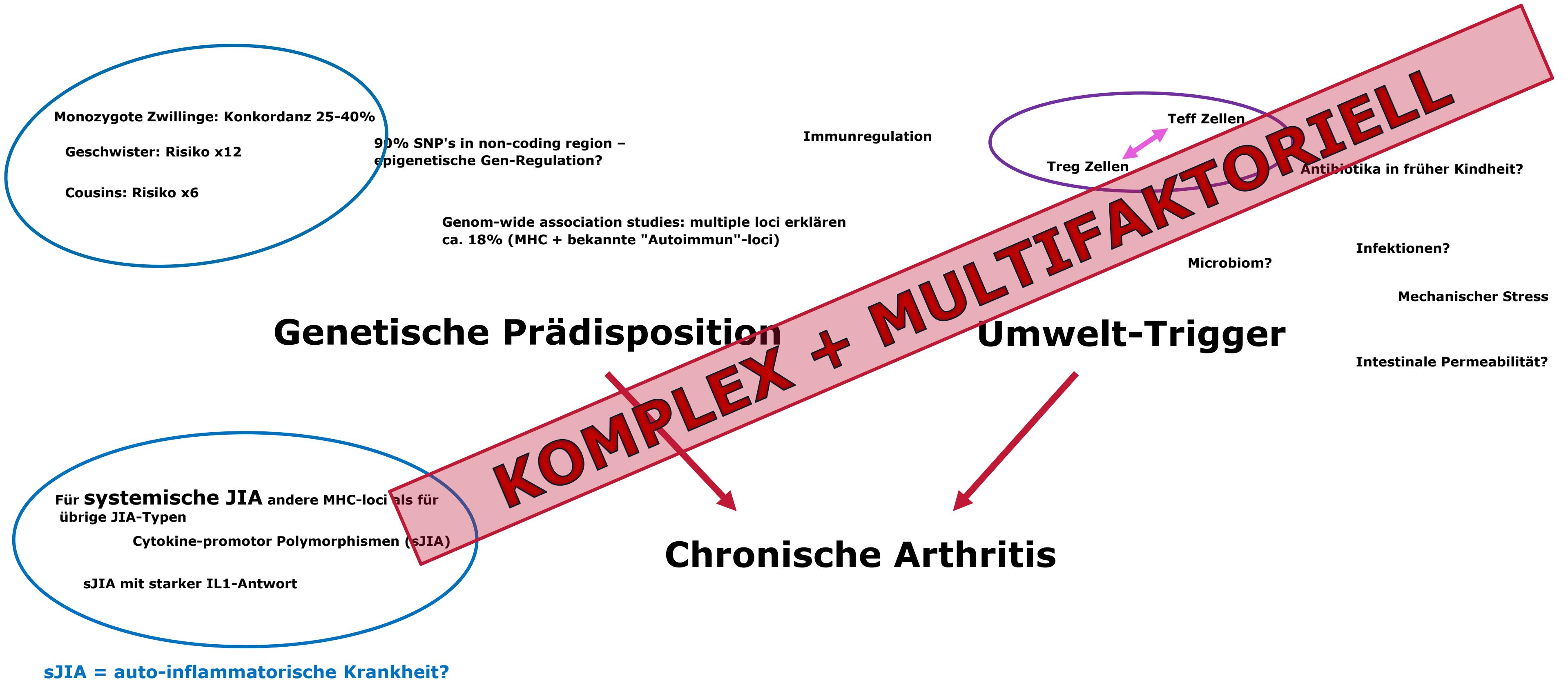
→ „Morbus Still“

22 Patienten

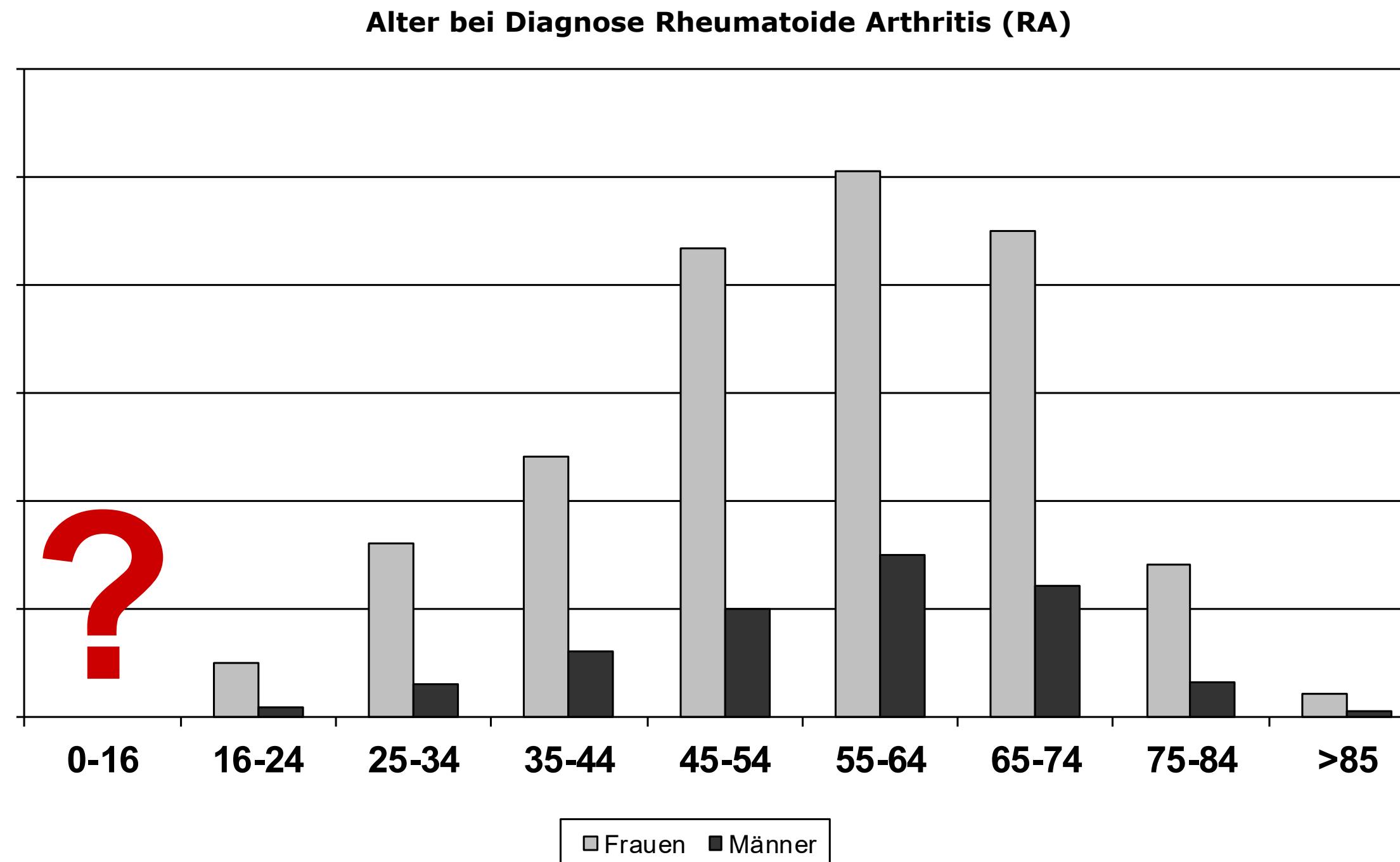
- 12 „progressive polyarthritis of early childhood“, „general arrest of development“
- 6 wie Polyarthritis bei Erwachsenen
- 3 Autopsie Fälle



Pathogenese: Autoimmunkrankheit

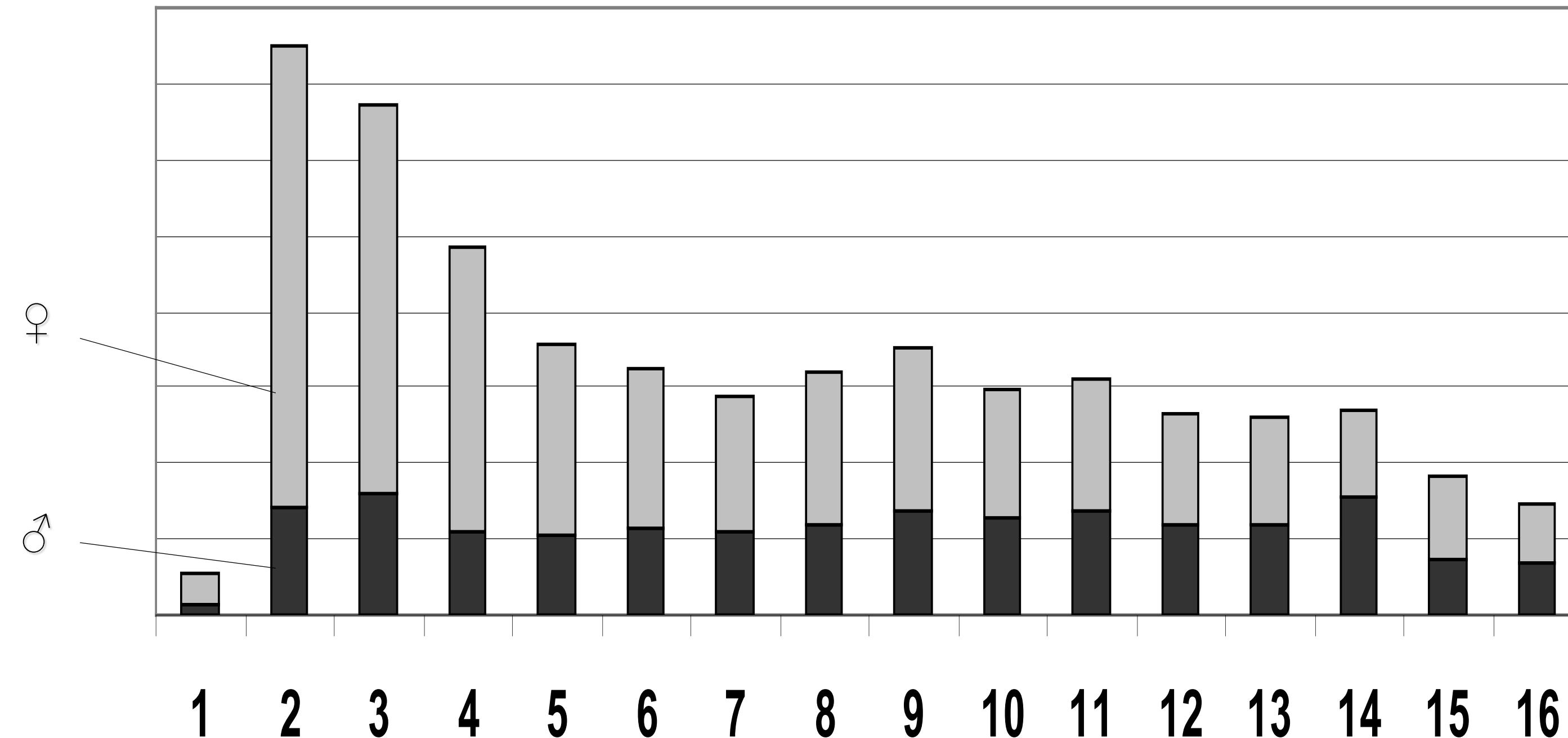


Alter bei Beginn Arthritis



Juvenile idiopathische Arthritis

Alter bei Diagnose

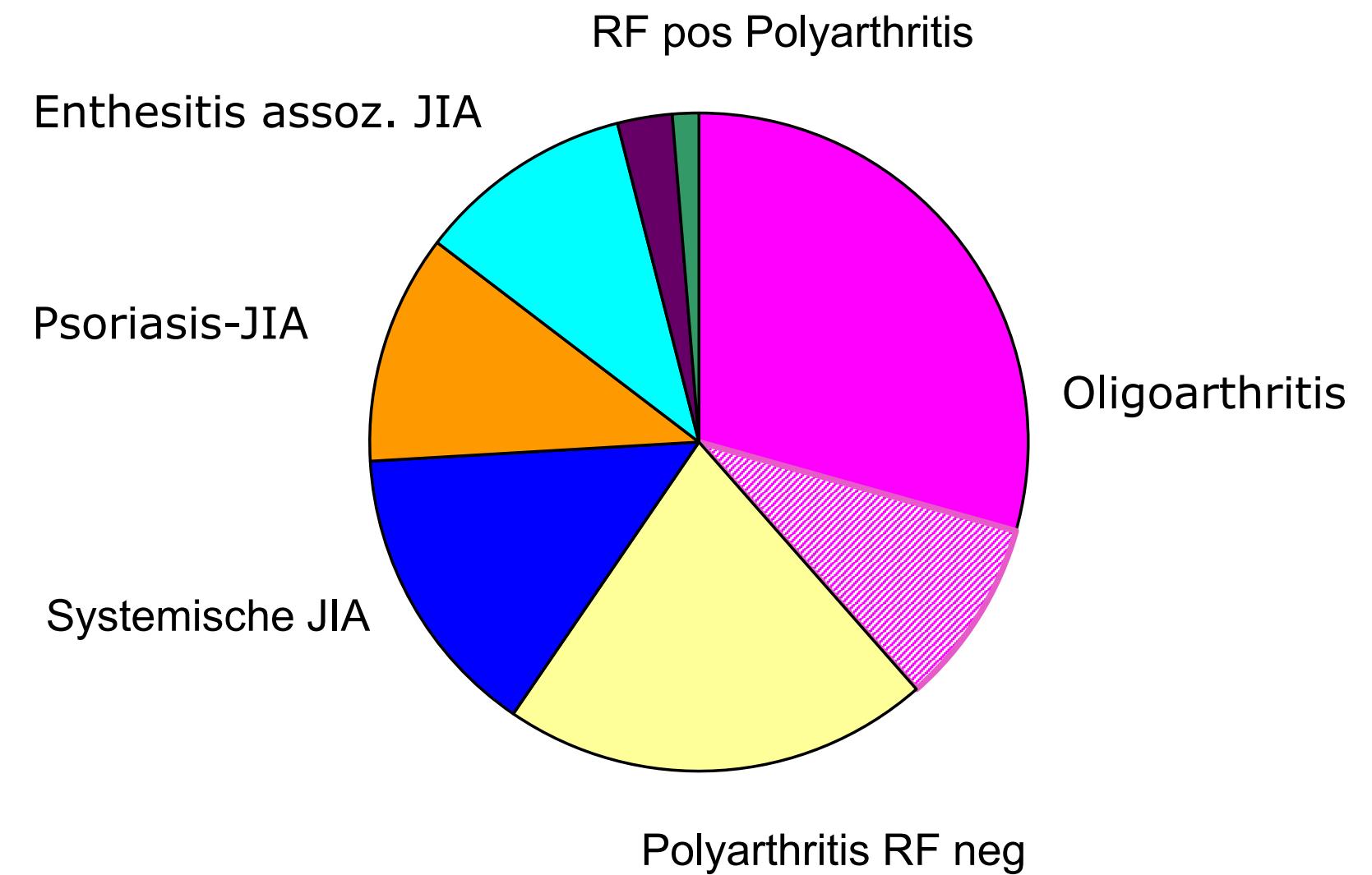


Juvenile idiopathische Arthritis (Oberbegriff)

(ILAR 2001)

7 Subtypen der JIA

- **Systemische JIA**
- **Oligoarthritis** (≤ 4 Gelenke in ersten 6 Monaten)
 - Persistierend
 - Extendierend (im Verlauf >4 Gelenke kumulativ)
- **Polyarthritis, RF neg** (>4 Gelenke in ersten 6 Monaten)
- **Polyarthritis, RF pos**
- **JIA mit Psoriasis**
- **Enthesitis assoziierte JIA**
- **Undifferenzierte/nicht klassifizierbare JIA**



Neuer Klassifikationsvorschlag 2019

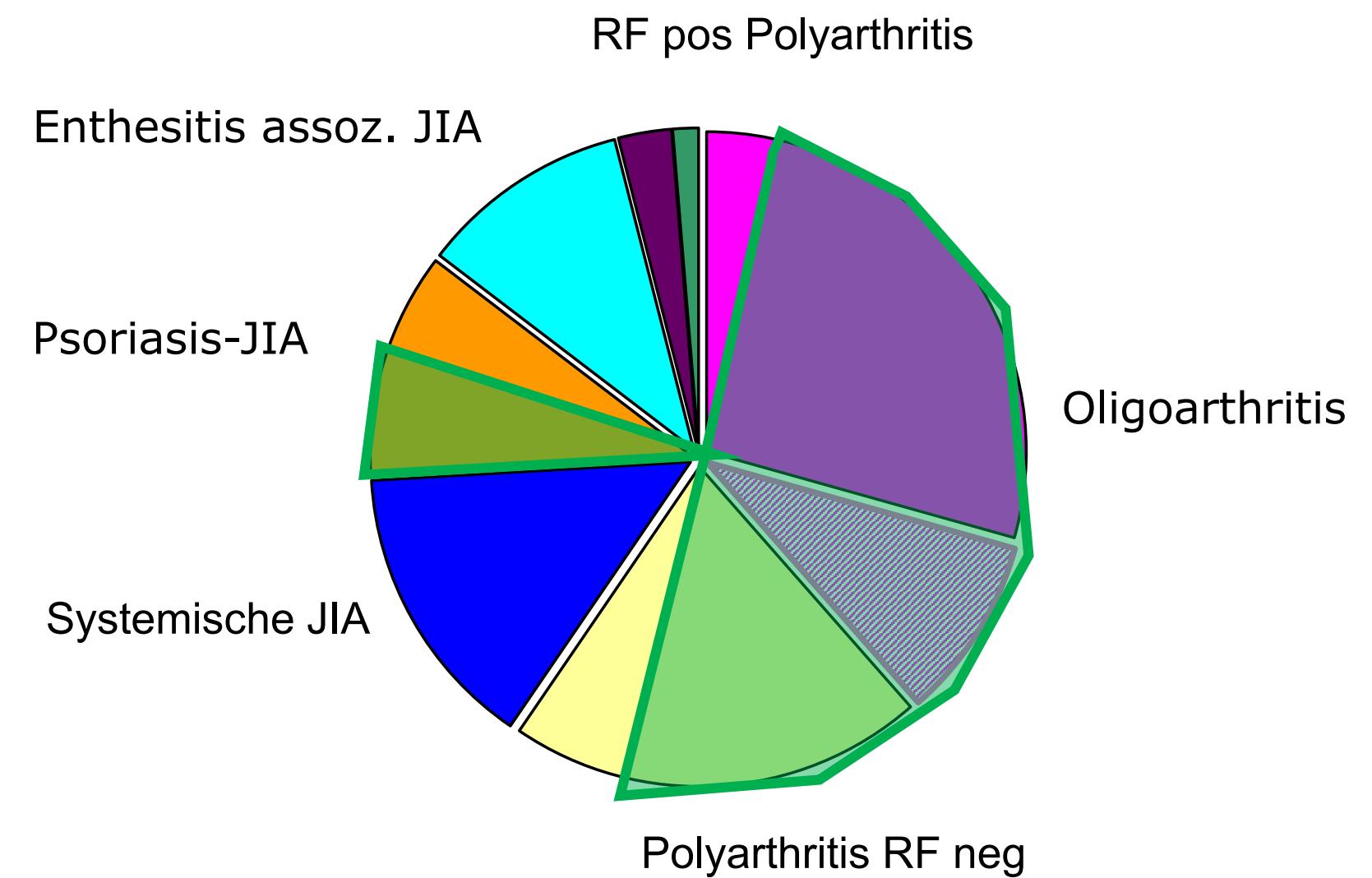
Juvenile idiopathische Arthritis (Oberbegriff)

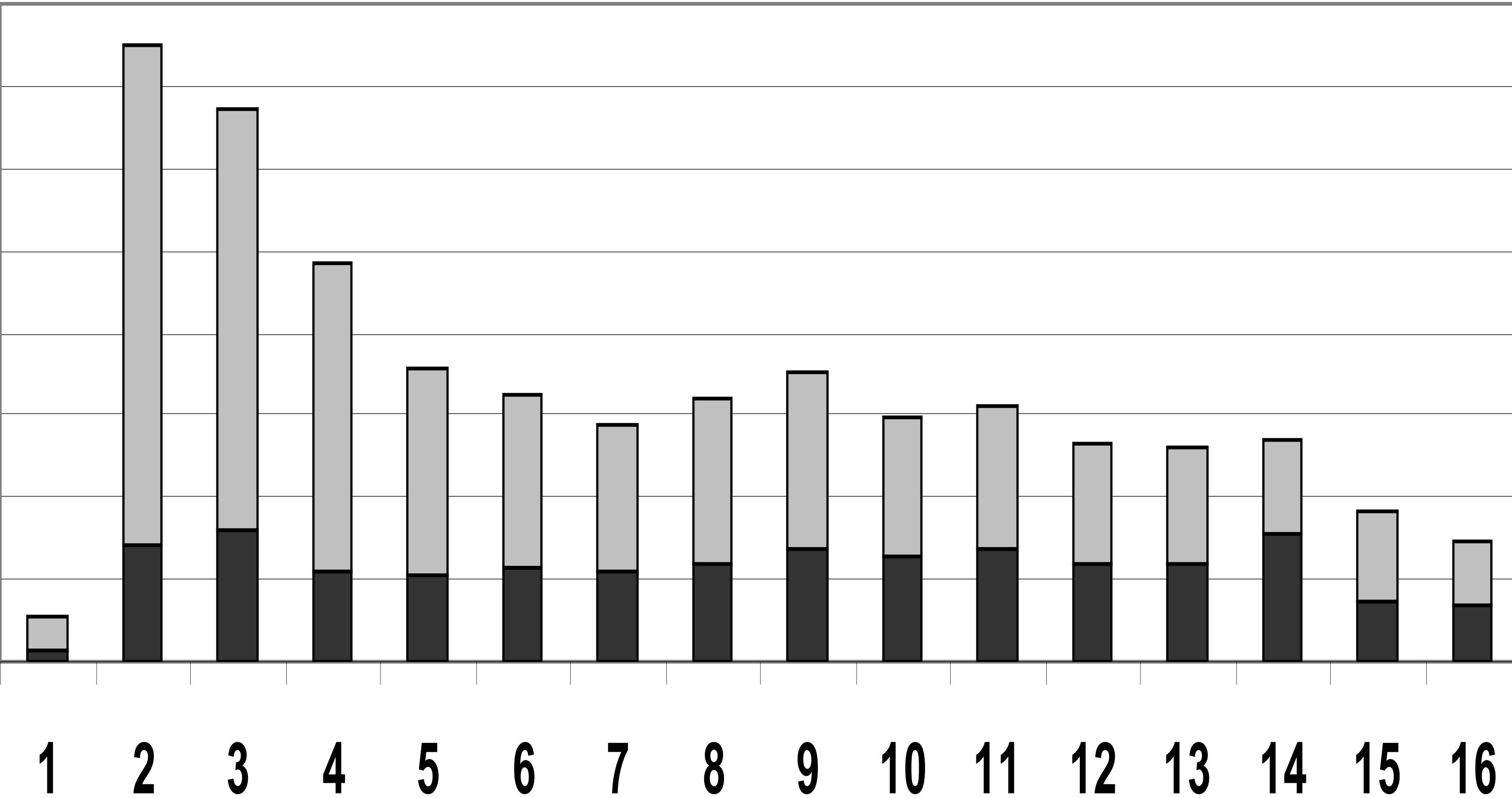
(PRINTO 2019)

Nicht prüfungsrelevant!

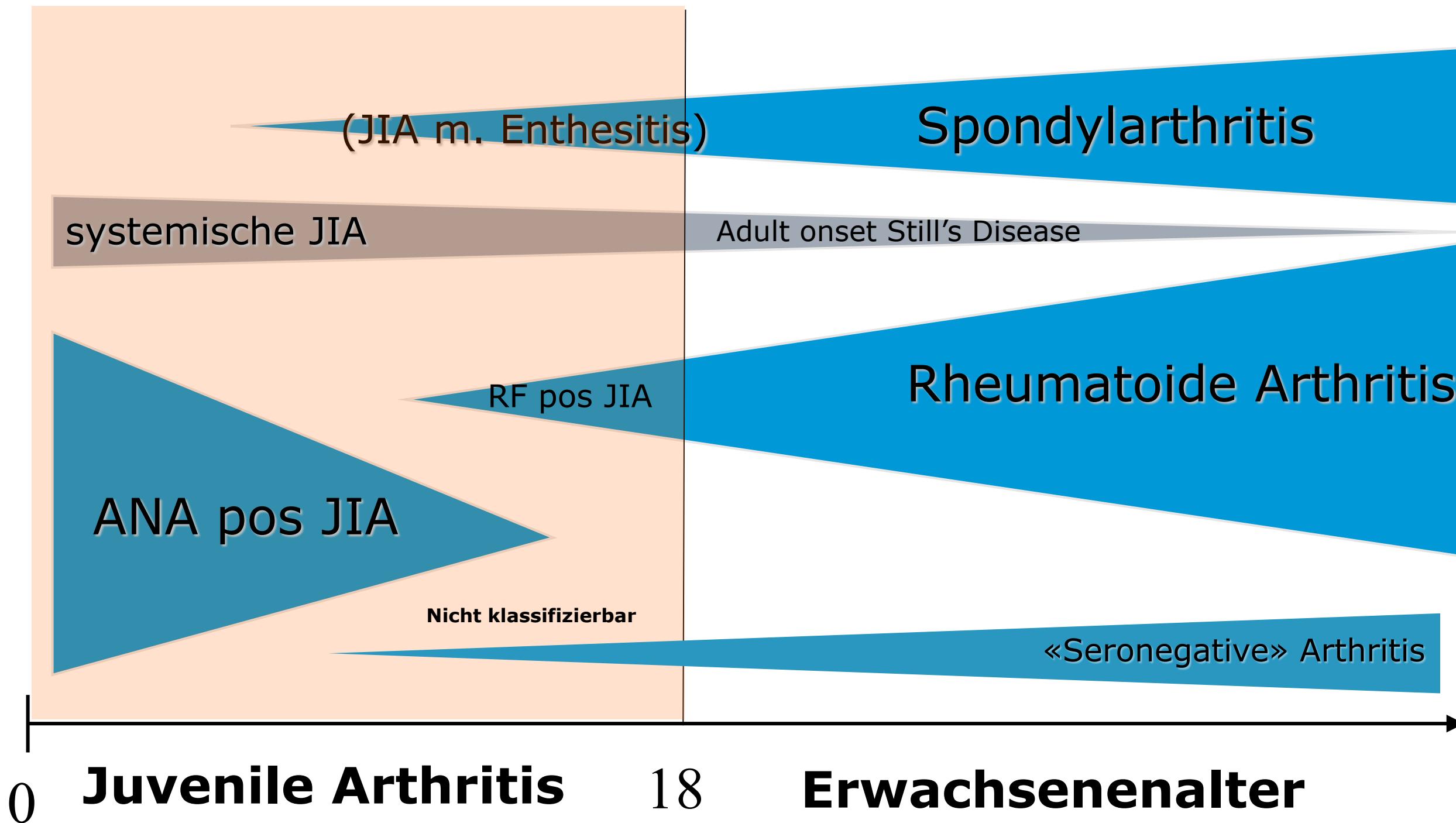
6 Subgruppen der JIA

- Systemische JIA
- RF positive JIA
- Enthesitis/**Spondylitis** assoziierte JIA
- Früh beginnende, ANA-positive JIA 
- Andere JIA
- nicht klassifizierbare JIA





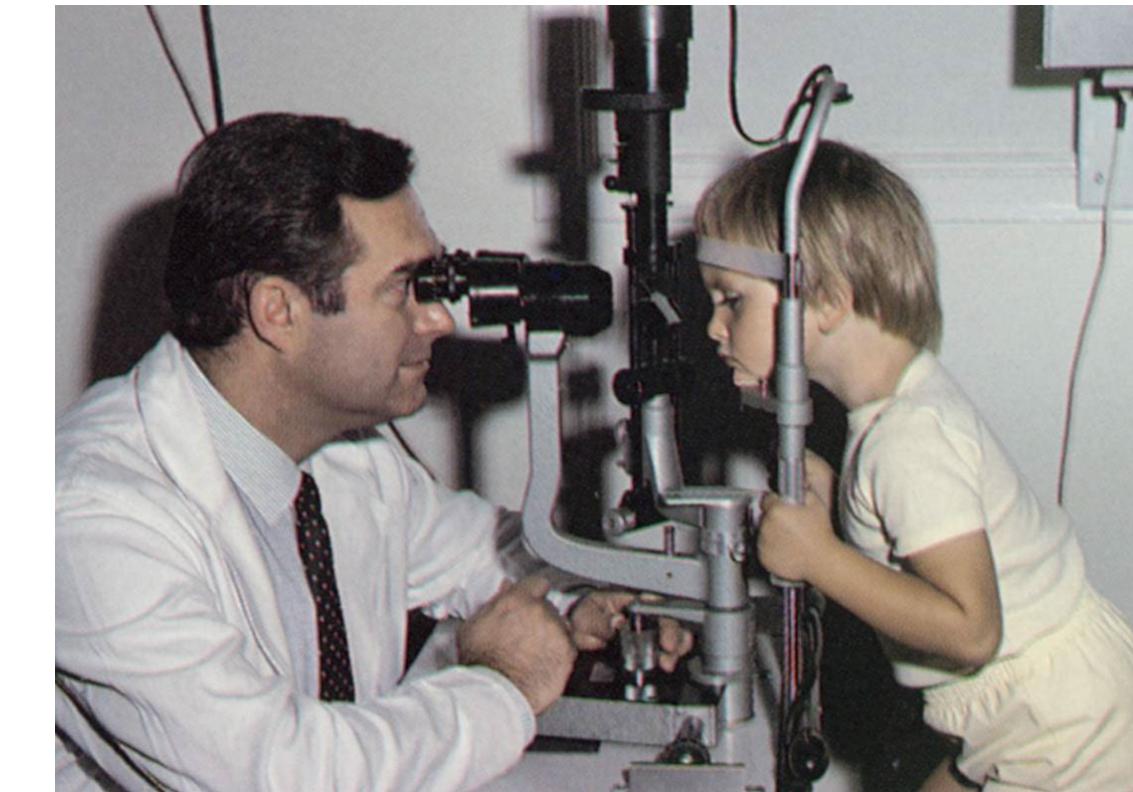
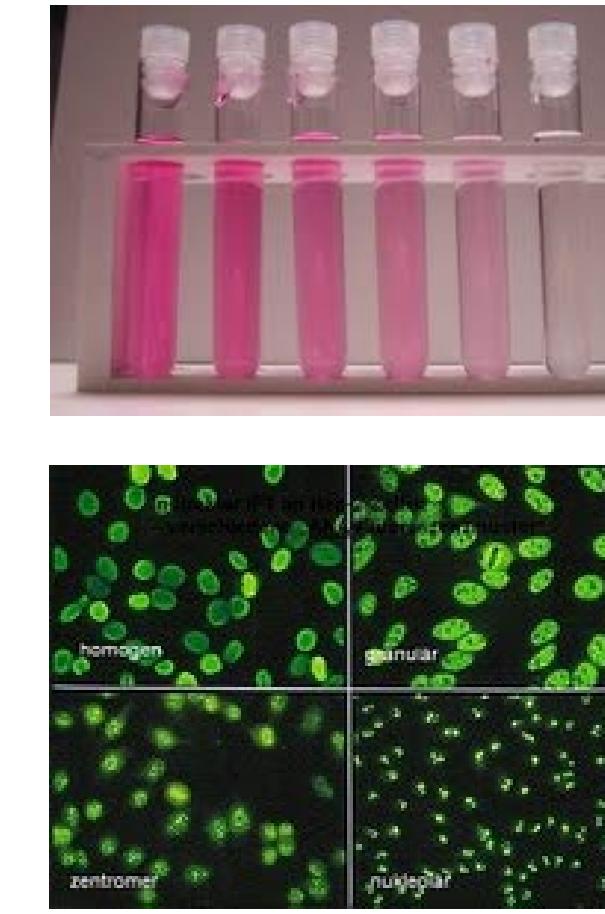
Zeitliches Auftreten verschiedener entzündlicher Gelenkerkrankungen über die Lebensspanne



Besonderheiten der verschiedenen JIA-Subtypen

▪ Früh beginnende, ANA-positive JIA (ILAR 2001: oligoartikuläre, polyartikulär RF neg JIA)

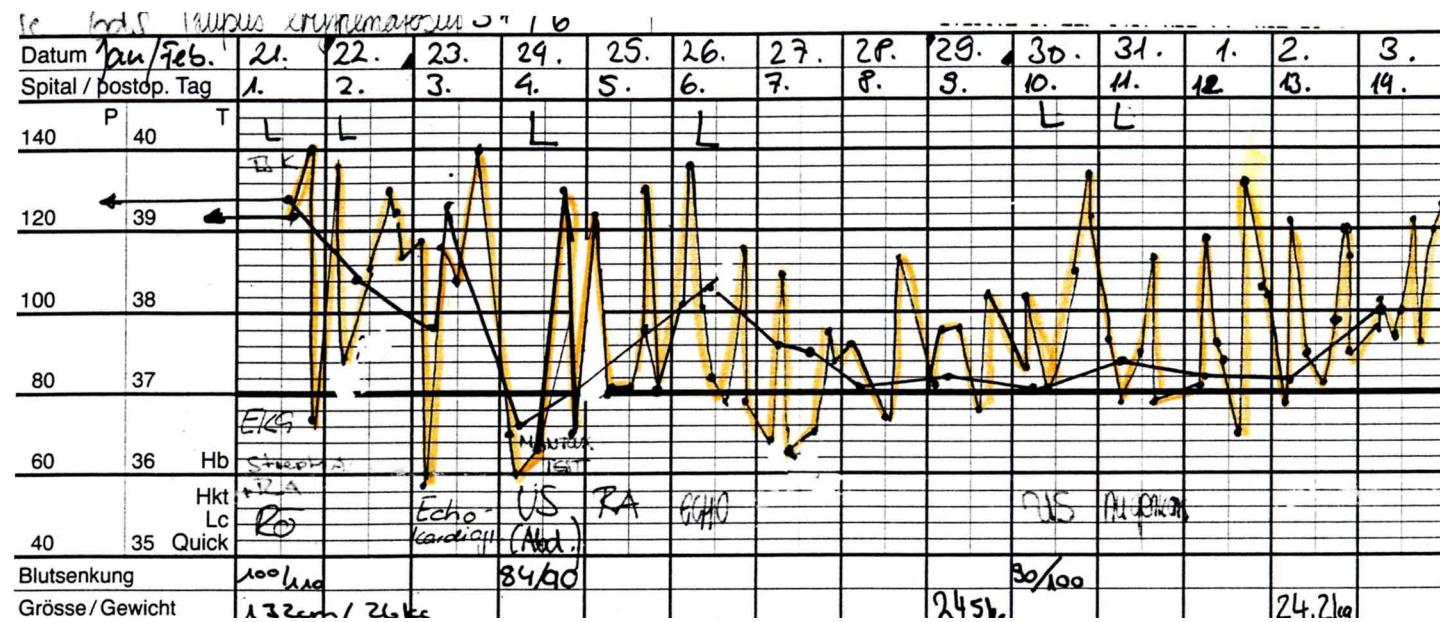
- Beginn <6 Jahre, Gipfel 1.-3. LJ
- ANA positiv, (RF negativ); Mädchen >> Knaben
- Hohes Risiko für asymptomatische chronische anteriore Uveitis => **Augenkontrollen!**
- Rel. hoher Prozentsatz von Remissionen ohne weiteren Therapiebedarf im Verlauf
- Gemäss ILAR 2001-Klassifikation: Anzahl betroffene Gelenke erste 6 Monate => oligoartikulär (<5) vs. polyartikulär (≥ 5)



Besonderheiten der JIA-Subtypen (2)

■ Systemische JIA (sJIA)

- Beginn in jedem Alter möglich (Erwachsene: adult onset Still's disease)
- Charakteristisches **Fieber**: Fieberzacke 1-2x/d $>39^\circ$, dazwischen spontaner Rückgang in Normalbereich, mind 3 Tage hintereinander, insgesamt mind 14 Tage lang (ohne Nachweis Infekt)
- Typischer **Hautausschlag**: rasch wechselnd, maculo-papulös, lachsfarben, (muss oft aktiv gesucht werden!)
- **Arthritis** (zu Beginn oft nur Arthralgien, im Verlauf oft weitgehend therapieresistente Arthritis)
- **Serositis** (Pleura, Pericard, Peritoneum), **lympho-retikuläres System**: Hepato-Splenomegalie, generalisierte Lymphadenopathie
- Genetische Prädisposition, aber grundlegend unterschiedlich zu anderen JIA-Subtypen; autoinflammatorisch (innate immune system), nicht autoimmun!
- Interleukin-1 assoziiert



Besonderheiten der JIA-Subtypen (2)

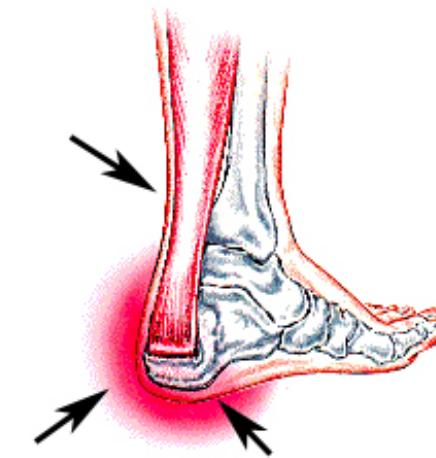
■ RF-positive (polyartikuläre) JIA

- Rheumafaktor positiv, meistens auch anti-CCP positiv
- Beginn ab ca. Schulalter; Mädchen >> Knaben
- Persistierender, prognostisch ungünstigerer Verlauf
- Entspricht einer bereits im Kindesalter beginnenden Rheumatoide Arthritis



■ Enthesitis / (Spondylitis) assoziierte JIA

- Beginn ab ca. Schulalter (>6 Jahre); Knaben >> Mädchen
- Häufig Beginn mit peripherer Arthritis, UE>>OE und/oder Enthesitis (Entzündung Sehnenansatz)
- Präpubertär keine Sacroileitis und/oder Spondylitis
- Familienanamnese oft positiv, HLA B27 assoziiert
- Extra-artikulär: (akute) Uveitis, Colitis, Urethritis, (Psoriasis)
- Entspricht einer juvenilen Spondyloarthritis (aber WS-Befall nicht zwingend)



■ Andere JIA

- Erfüllt die Kriterien keiner der o.g. Subtypen

■ Nicht-klassifizierbare JIA

- Erfüllt die Kriterien von >1 Subtyp von JIA

Besonderheiten der JIA

- **Uveitis**, oft asymptomatisch! => **Augenkontrollen!!**
- „**keine**“ **Schmerzen**: Kinder klagen häufig nicht
 - Beobachten: Schonhaltung/Ausweichbewegungen!
 - Fragen: Morgensteifigkeit!
- **Kontrakturen** treten früh auf
- **Wachstumsstörungen**
 - akzeleriertes Wachstum durch Hyperämie bei Oligoarthritis
 - Wachstumsstopp bei schwerer systemischer Entzündung
 - Besonders schwerwiegend: Unterkiefer!

Uveitis

Entzündung der Uvea

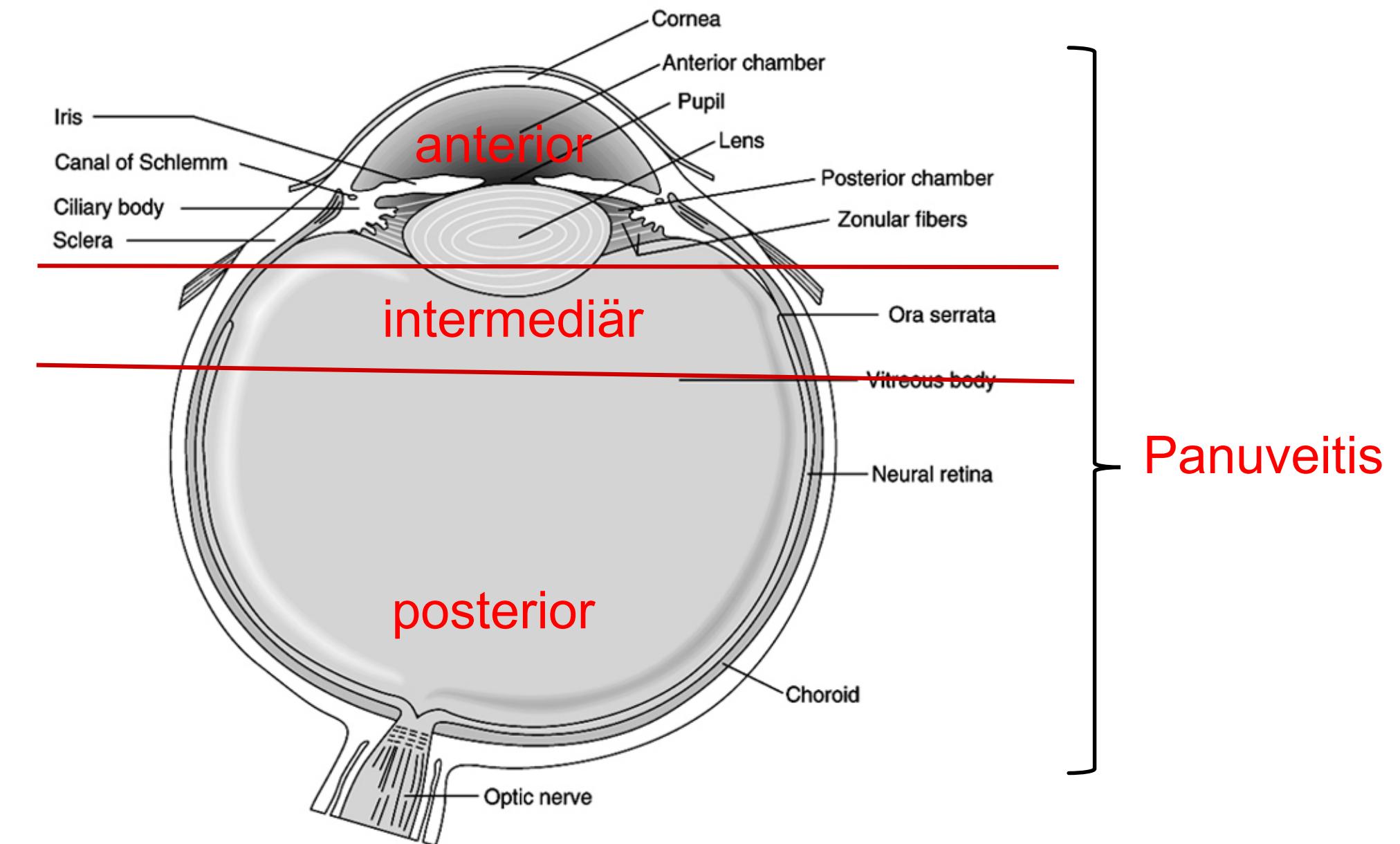
(Chorioidea-Ziliarkörper-Iris)

ca. 15% aller JIA (20-30% bei Kindern mit früh beginnender oligoartikulärer JIA)

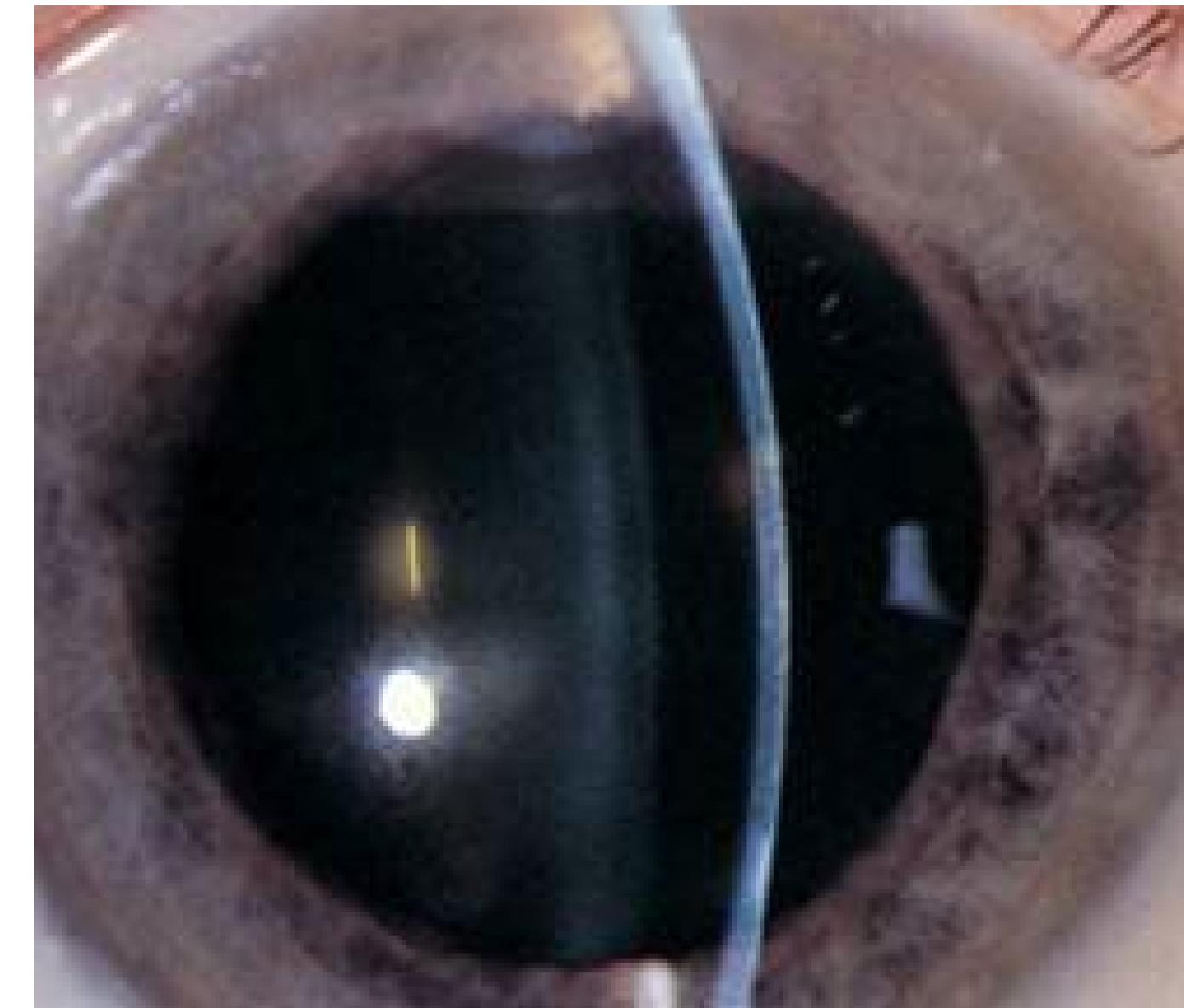
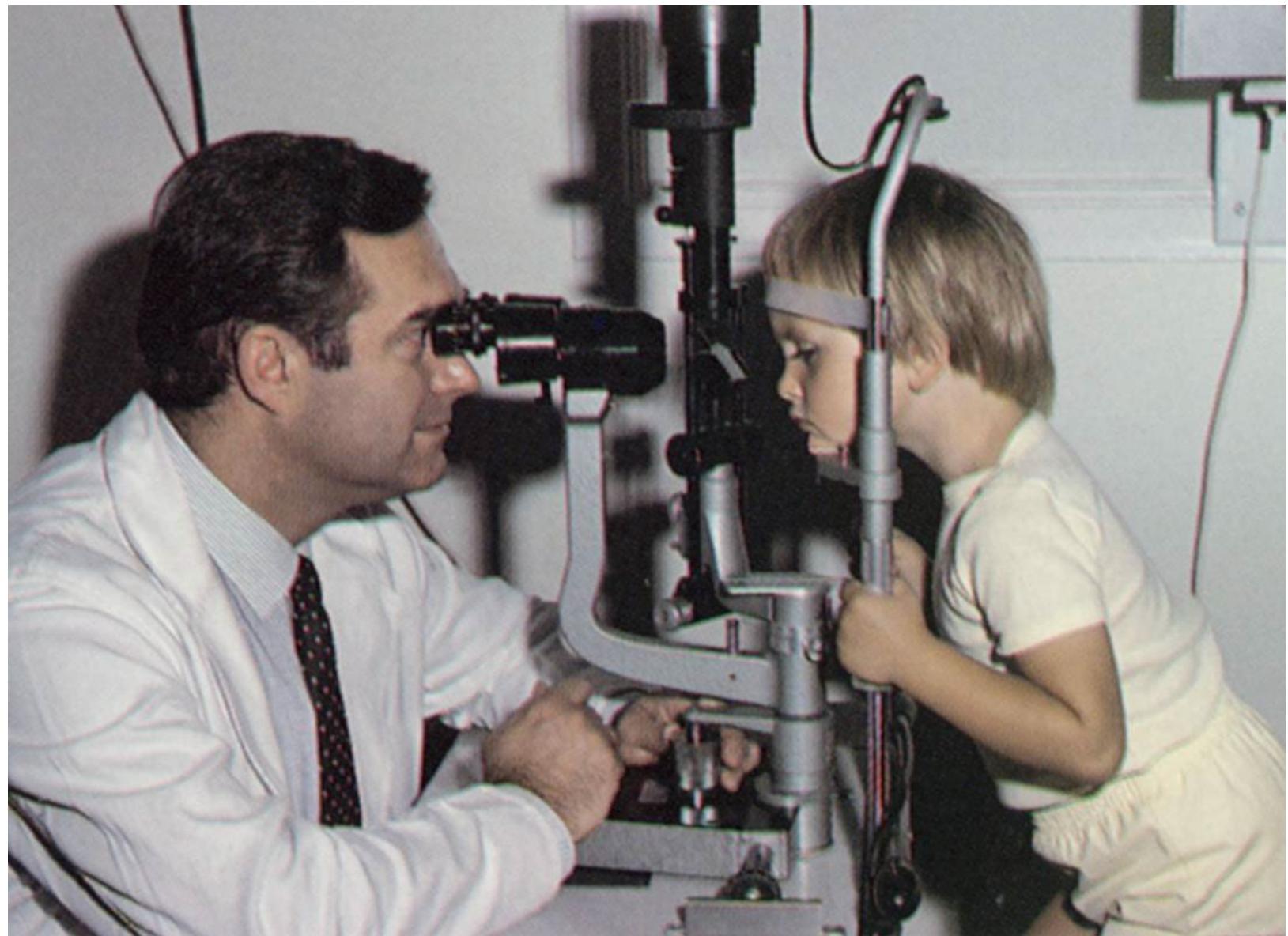
>90% anteriore Uveitis (= Iridozyklitis)

Meistens asymptomatisch

Unabhängig vom Gelenksbefall !



Spaltlampen - Untersuchung

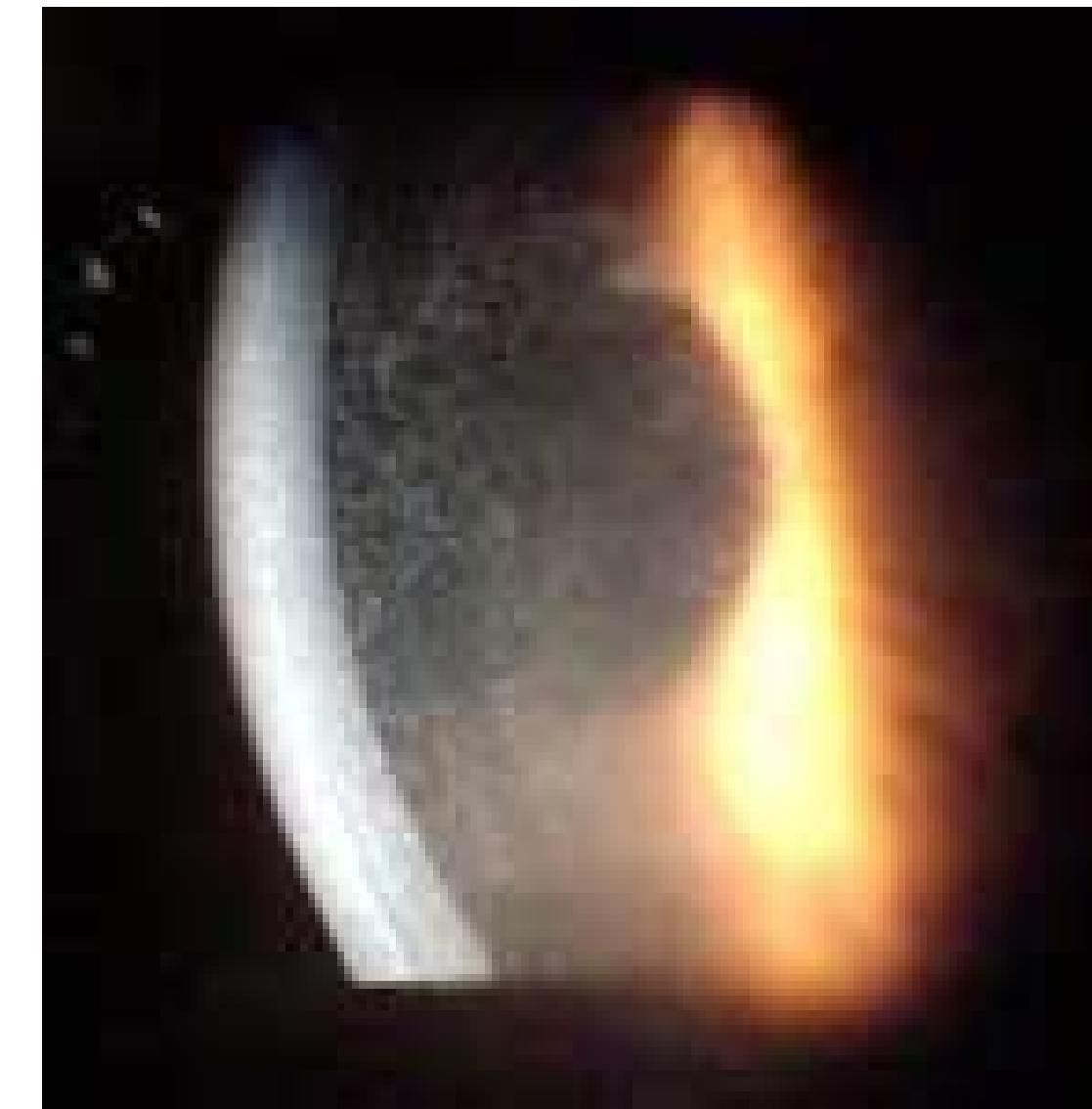




Hypopyon

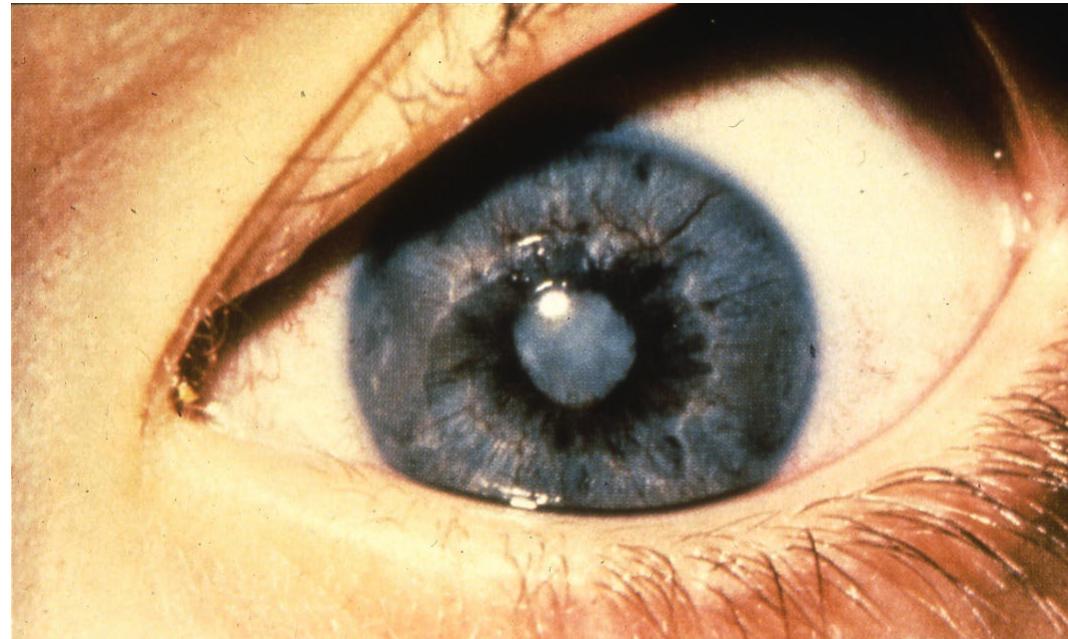


Hornhaut Ablagerungen



„flare“

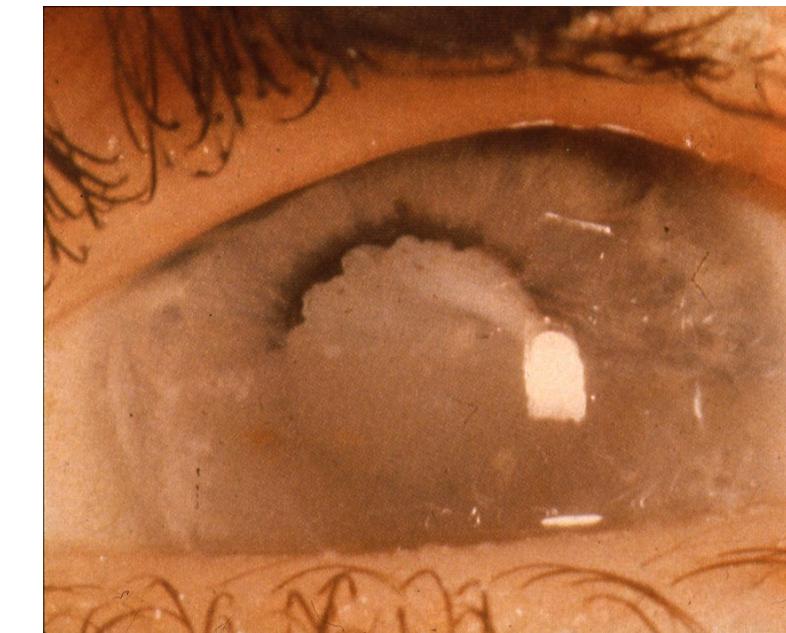
Uveitis: Komplikationen



Katarakt



Synechien



Keratopathie

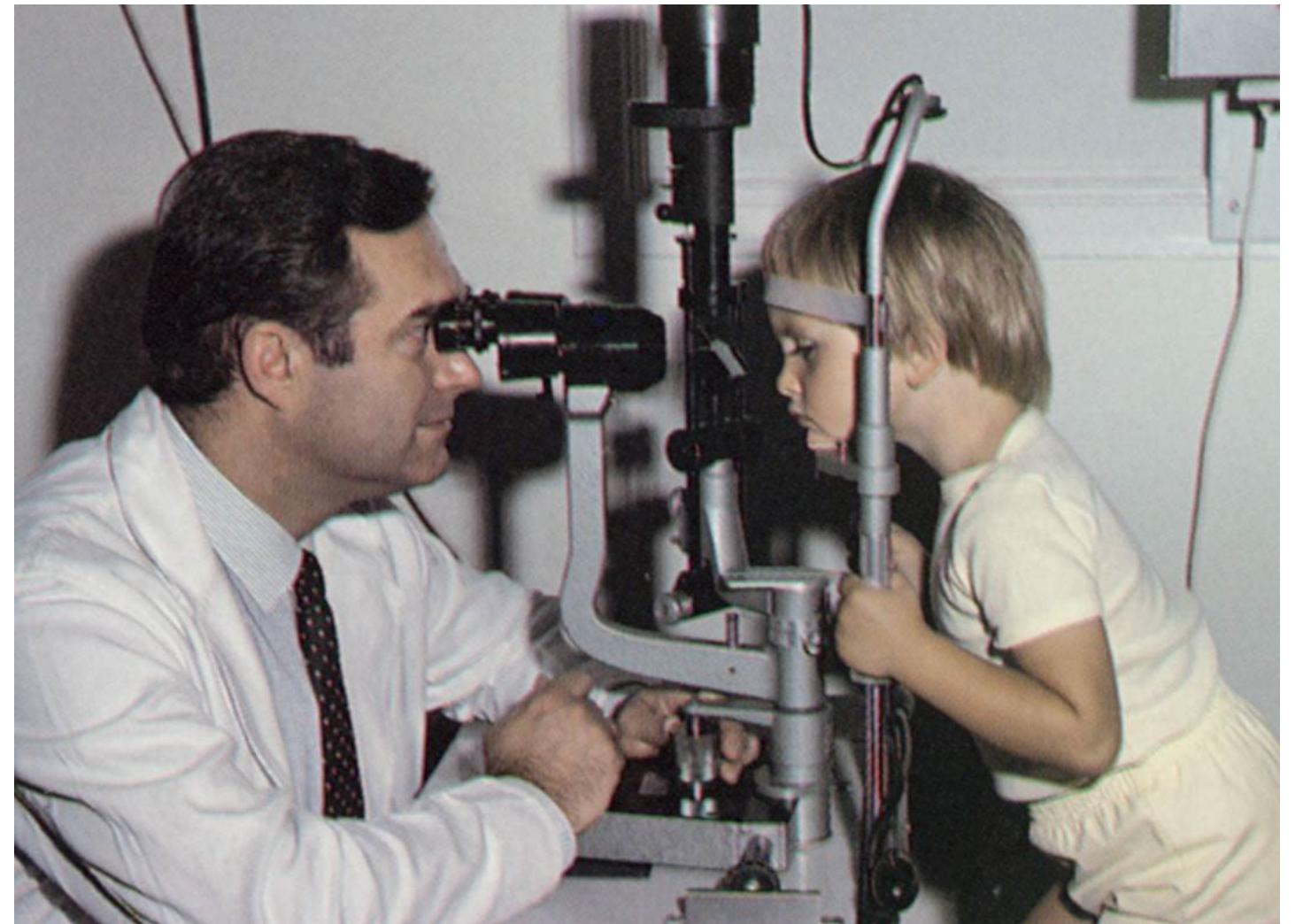
**Erblindung früher 50%
Heute immer noch 5-10%!**

Uveitis

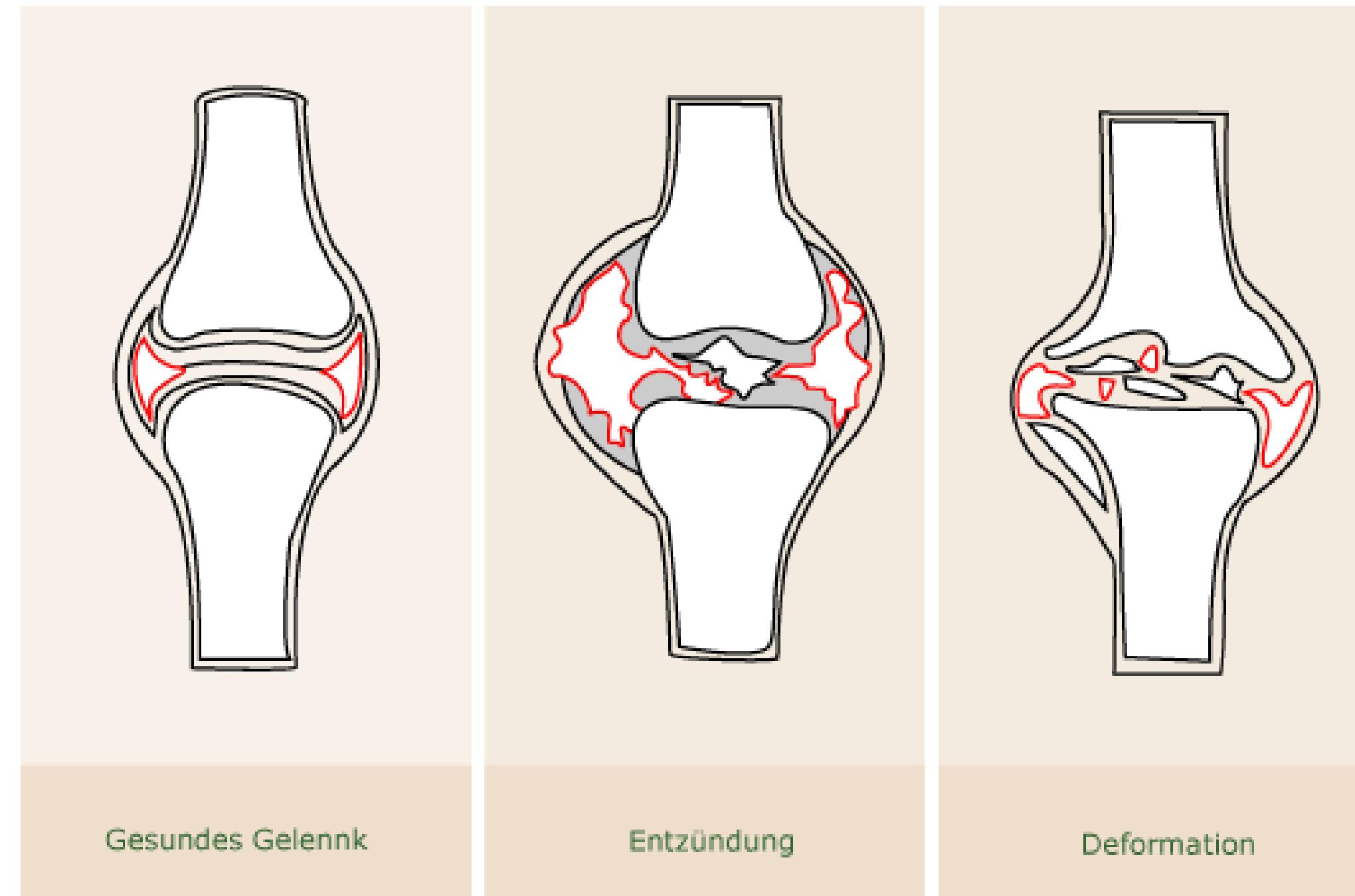
Asymptomatische anteriore Uveitis („weisses Auge“)

Risikofaktoren:

- **junges Alter bei JIA-Diagnose**
- **positive ANA**
- Mädchen
- oligoartikulär (ca.30%) >> polyartikulär (ca.8%) >>> systemisch (rar)



Was passiert bei Arthritis?



Wachsende Knochen => gestörtes Wachstum!

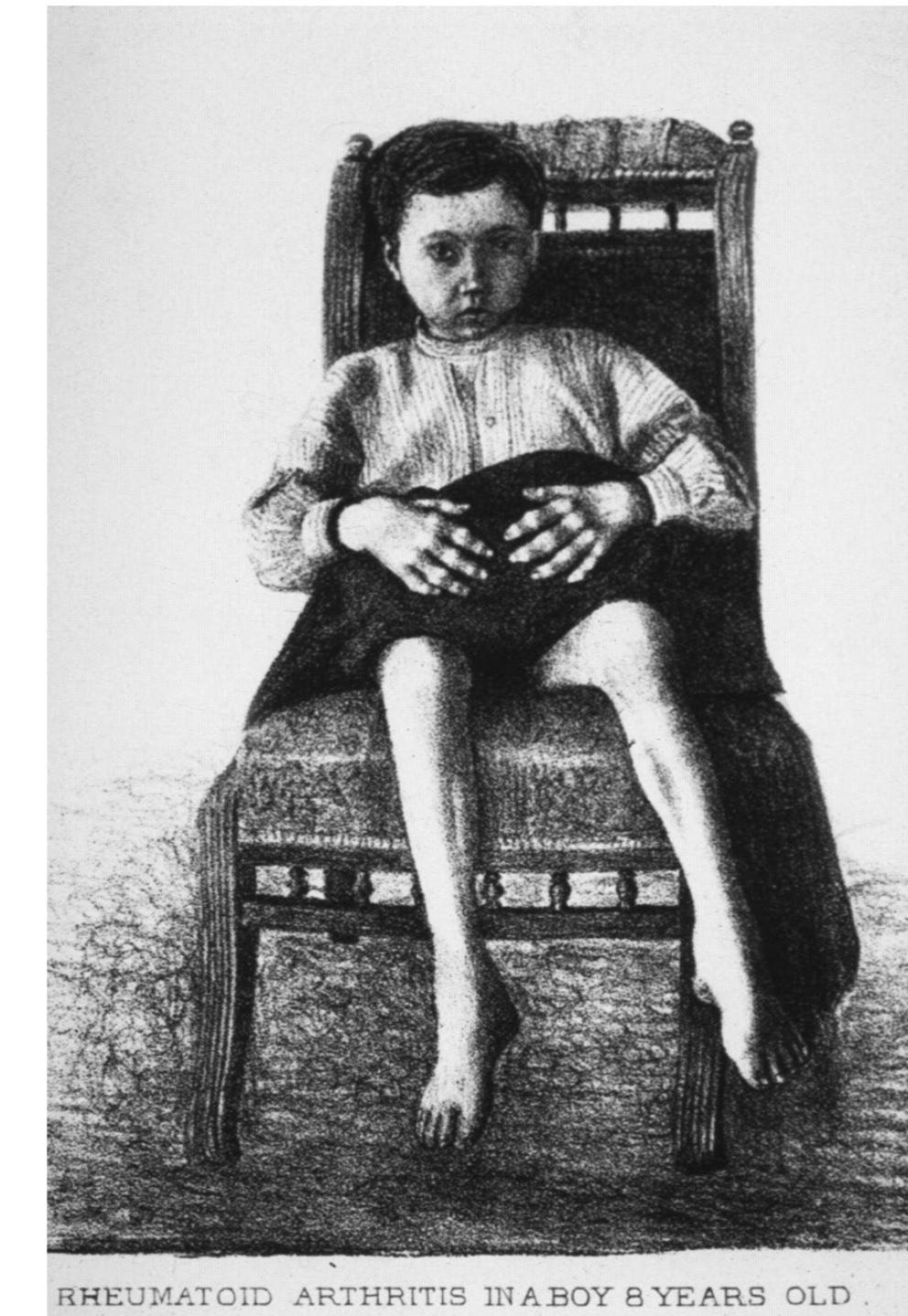
Wachstums-Störungen



Akzeleriertes Knochenwachstum und -reifung entzündungsbedingt

Besonderheit Kiefergelenke

Erstbeschreibung:
Mikrognathie
Retrognathie



Verlauf bei Kiefergelenks - Befall



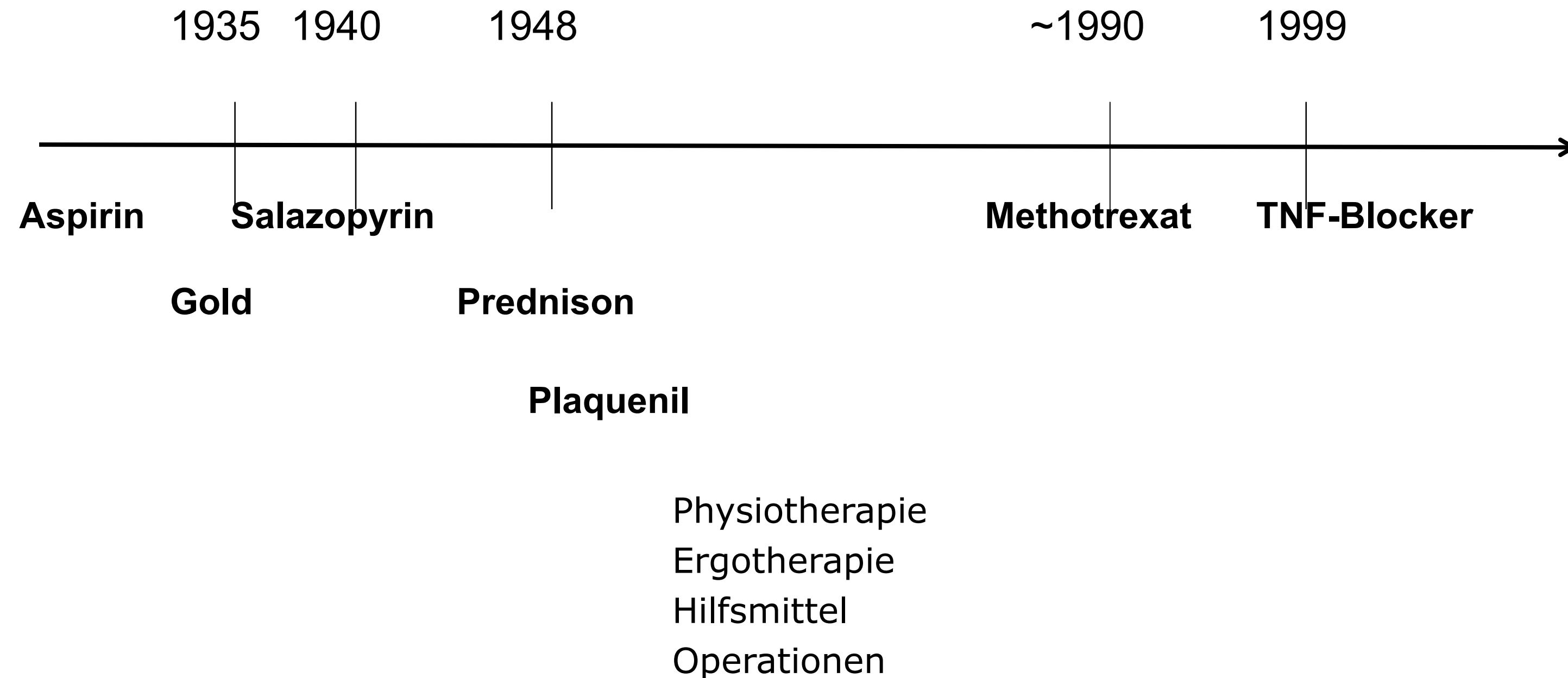
4 ½ J



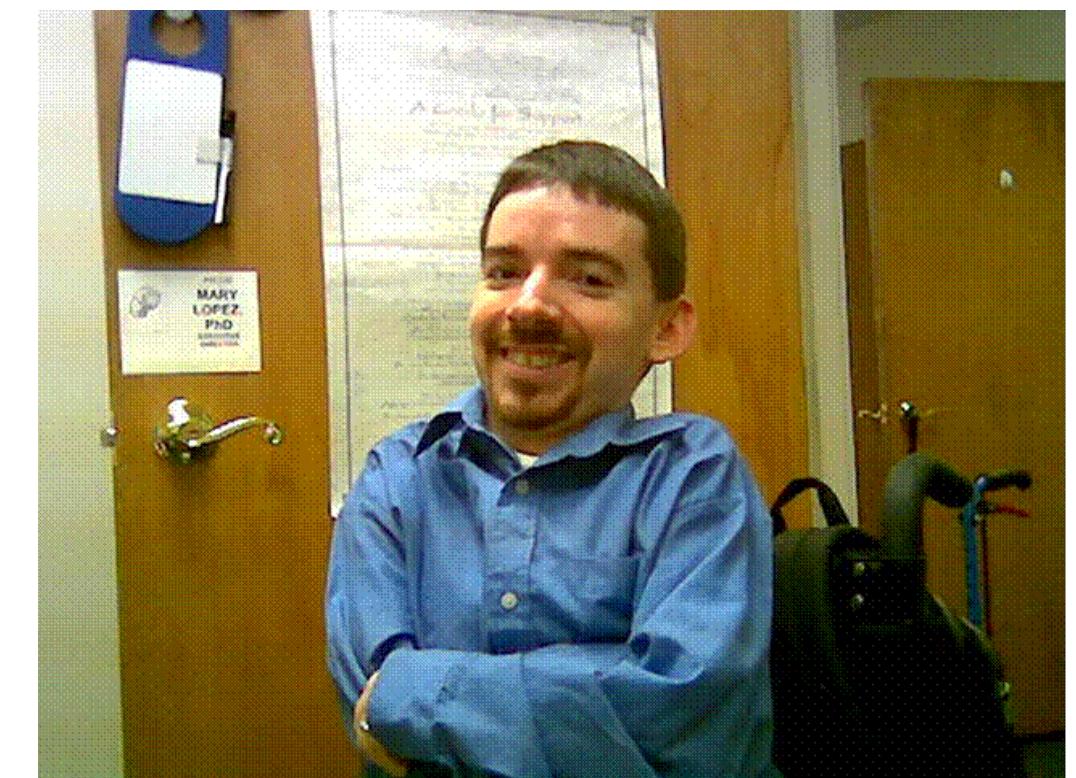
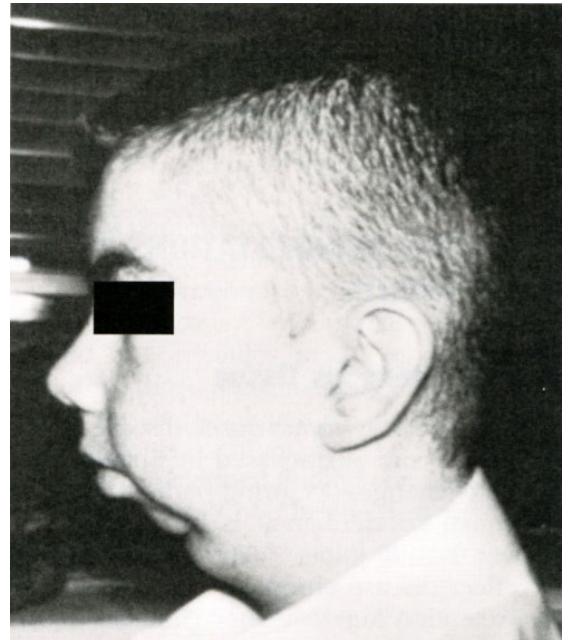
Systemische Entzündung

→ **Wachstumsstopp**

Behandlung



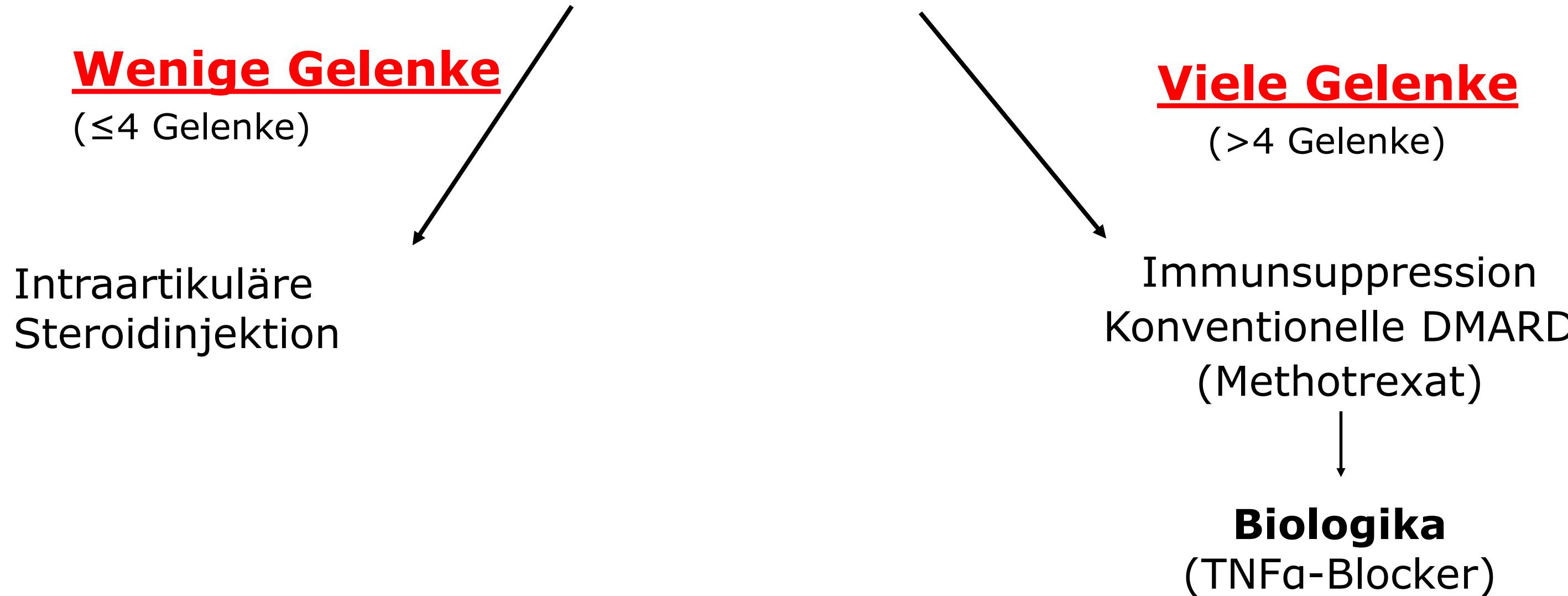
Outcome bei ungenügend behandelter kindlicher Polyarthritis



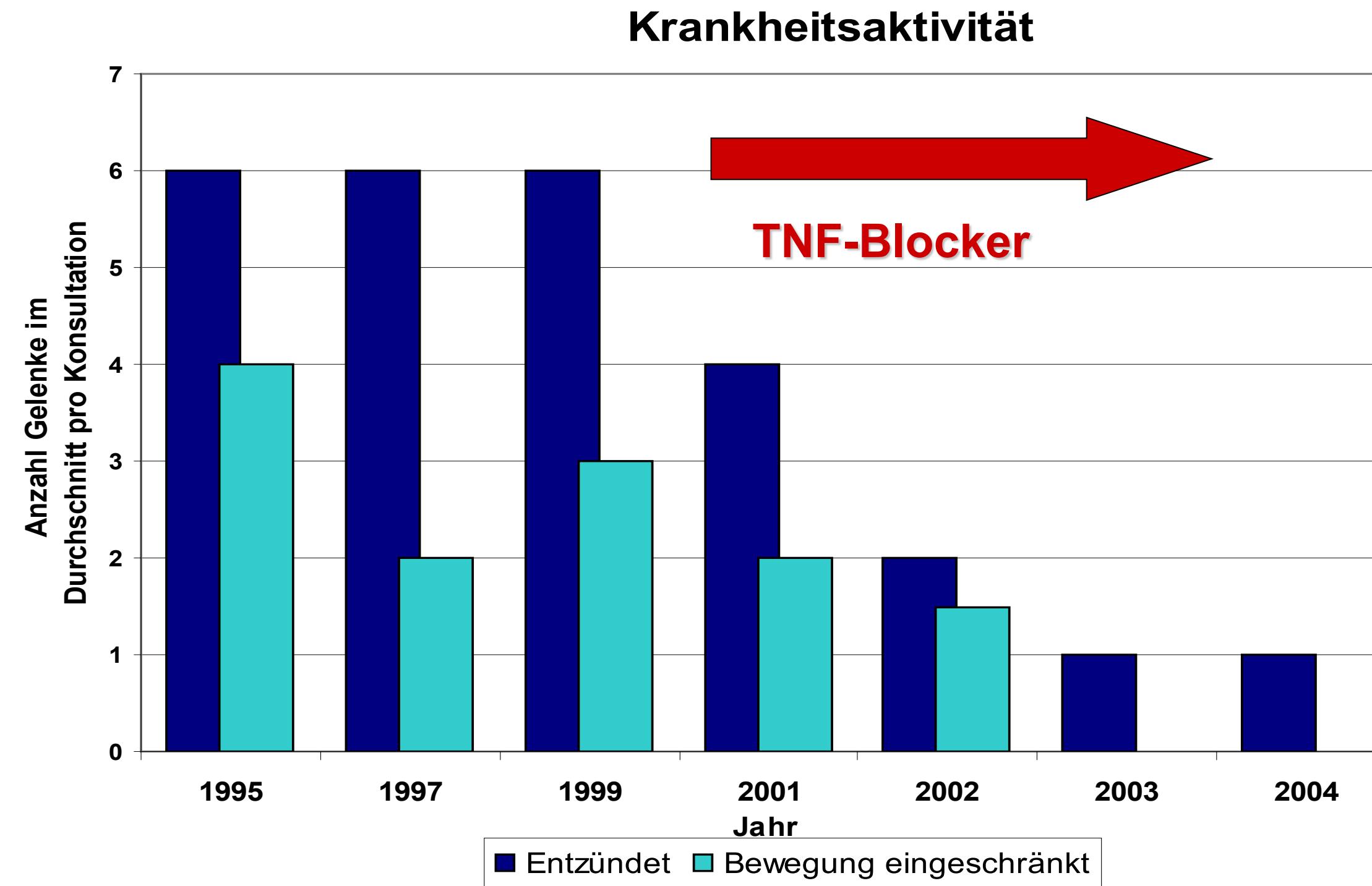
Charakteristisches „Dysmorphiesyndrom“

Medikamentöse Therapie der JIA

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)
(ausreichend hoch dosiert!)

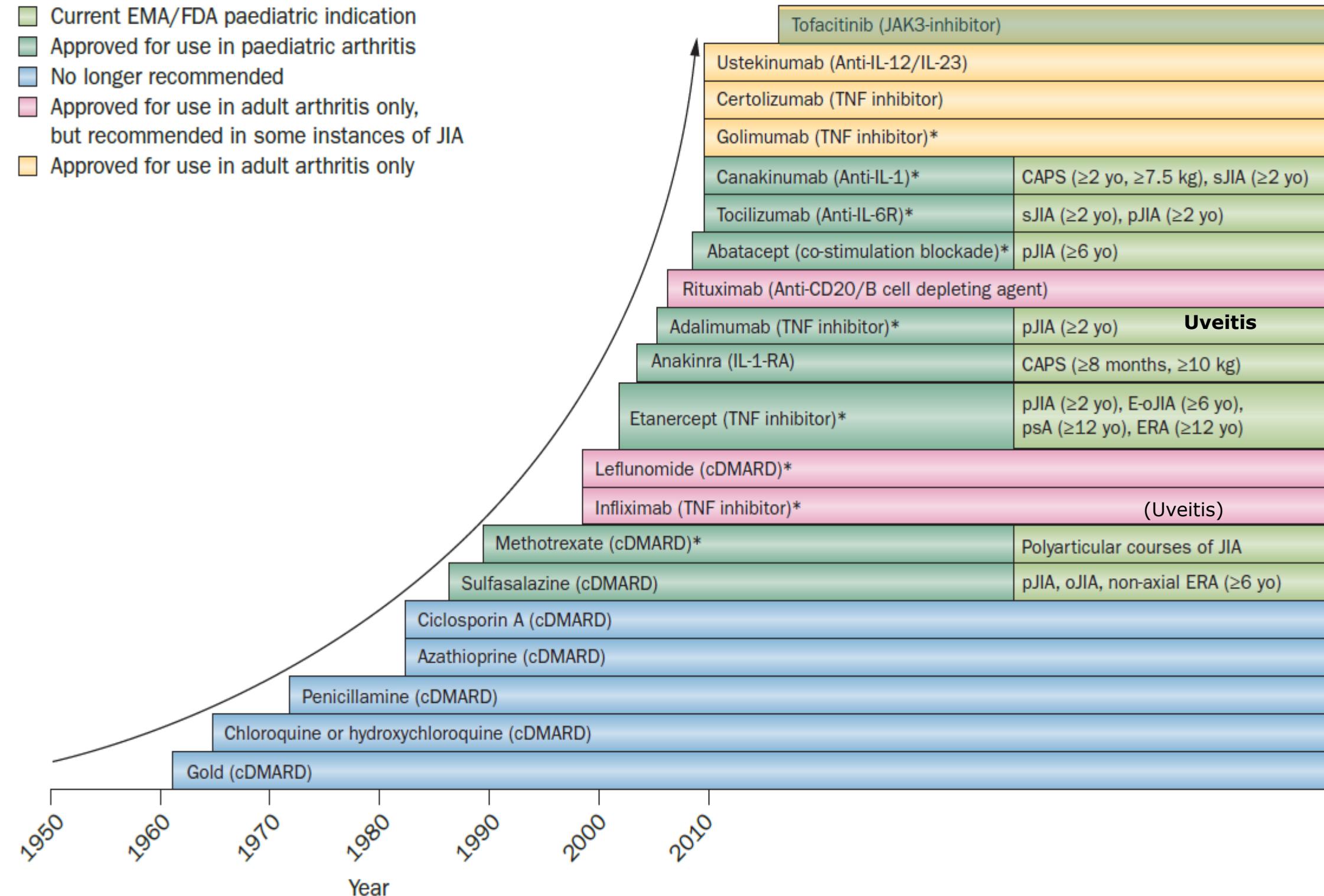


Effekt der Biologika



H.Brunner, poster ACR 2005

Neue Medikamente in der Rheumatologie



Kostenexplosion im Gesundheitswesen

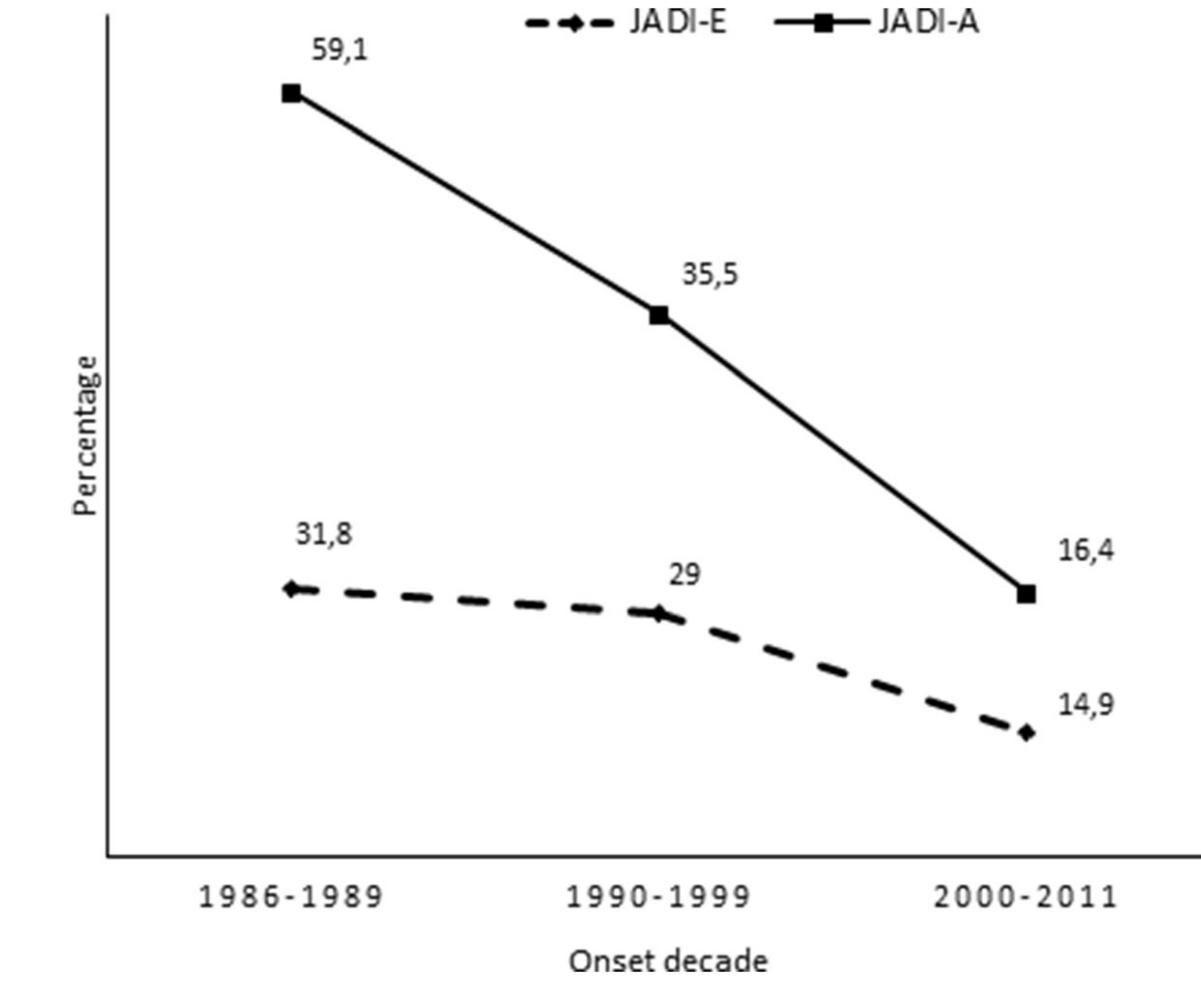
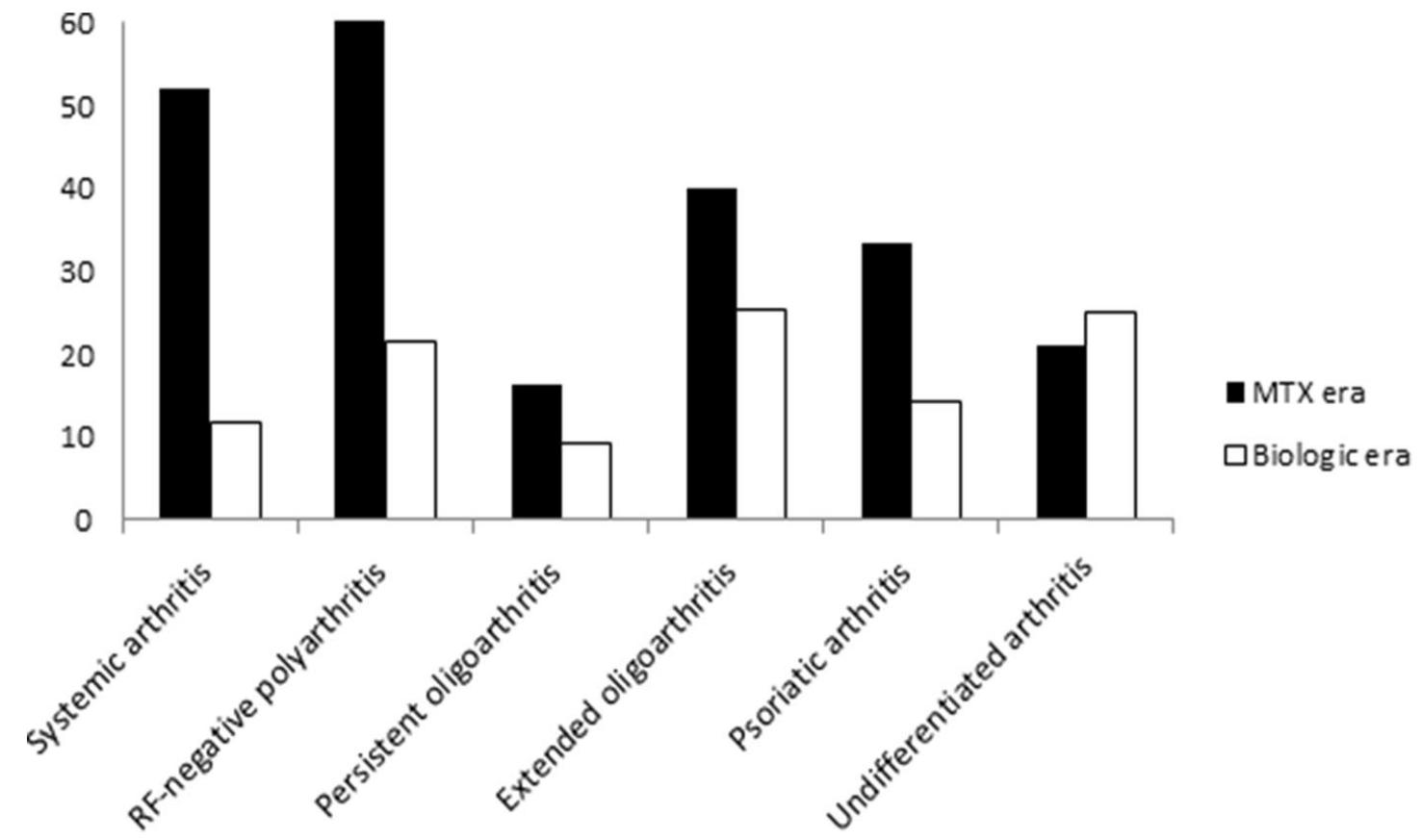
- **Kosten MTX:**
 - 88 CHF/Monat – 1'144 CHF/Jahr
- **Kosten TNF-Blocker:**
 - 2'000 CHF/Monat – 24'000 CHF/Jahr
- **Kosten IL1-Blocker (canakinumab):**
 - 12'500 – 25'000 CHF/Monat – 150'000-300'000 CHF/Jahr
- **Nutzen:** Verhinderung von
 - Direkten Krankheitsfolgekosten
Physiotherapie, Schienen, Hilfsmittel, Hospitalisationen
spezielle Schulung, Gelenkersatzoperationen, Arbeitsausfall, Invalidität
 - „sozialen“ Folgen, inkl. Folgen für Eltern, Geschwister

+2'098%

+ 26'200%

Prognose der JIA

- Seit Beginn der Biologika-Aera (in CH bei Kindern ab ca. 2002)
 - Deutliche Abnahme der Langzeit-Schäden
 - Deutlich höherer Anteil von Remission (unter Medikamenten)
 - Abnahme Inzidenz von Uveitis im Verlauf der JIA (schützende Wirkung Immunsuppression)
 - Aber (Lehrstück für Ärzte!):
 - Kinder/Jugendliche fühlen sich beeinträchtigt durch Medikamente/Arzt-Kontrollen/Diagnose
 - Zunahme von Beschwerden ohne objektivierbaren Befund
- Langzeit-Prognose:
 - Langzeit-Studien mit 17 resp 30 Jahren follow-up (es gibt nur wenige!)
 - Persistierende Arthritis resp. medikamentöse Therapie in 40-60% der Fälle



Giancane et al, Arthritis Research and Therapy 2019
Glerup et al, Curr Rheumatol Rep 2017



Valerie: Therapie und Verlauf

- Steroidinjektionen in beide Kniegelenke
- Systemische Immunsuppression (Methotrexat)
- Verlauf nach 10 Jahren:
 - Remission der Arthritis unter medikamentöser Therapie
 - Absetzversuche führen zu Rückfällen
 - Mikro-/Retrognathie bei Kiefergelenksarthritis, sonst keine wesentlichen Folgeschäden
 - Keine Uveitis bisher

Differentialdiagnose der Arthritis

- Infekt
 - bakteriell-eitrig
 - viral
 - spezielle Erreger: Borrelien, TBC, Salmonellen
- para/postinfektiös
 - „reakтив“ (infektiöse Darmerkrankungen, Streptokokken)
 - immunologisches Geschehen ohne Erregernachweis im Gelenk ("Gelenkschnupfen")
- Mechanisch / orthopädisches Geschehen
- Leukämie/Neoplasie
- Kollagenose (z.B. SLE)
- Vaskulitis (z.B. M. Schönlein Hennoch)
- Stoffwechselkrankheiten, Hämophilie, periodische Fiebersyndrome, ...

Zusammenfassung

- **1-2 von 1'000 Kindern haben Arthritis!**
- **JIA = Oberbegriff => verschiedene Subtypen**
- **Erkrankungsgipfel 1.-3. Lebensjahr**
- **Diagnose klinisch** (es gibt keinen Labortest!)
- **Probleme:**
 - Uveitis (=> Augenkontrollen!)
 - Wachstumsstörungen
- **Differenzialdiagnose** (unbedingt ausschliessen!)
 - Infektionen (bakteriell)
 - Neoplasie
- **Behandlung: neue Therapieoptionen => grundlegender Wandel Prognose**
- **Adäquate, frühe Behandlung verhindert Folgeschäden!**

